



**universidad  
de león**

**FACULTAD DE VETERINARIA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA, CIRUGÍA Y ANATOMÍA VETERINARIA**

**UNIDAD DE REPRODUCCIÓN Y OBSTETRICIA**

**Programa: Ciencias Veterinarias y de los Alimentos**

**Director: Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina**

**Estudio de la eficacia de un estimulante seminal  
combinado, sobre los resultados de fertilidad y  
prolificidad en ganado Porcino Ibérico**

**Study of the efficacy of a combined seminal  
stimulant on fertility and prolificacy results in  
Iberian Pigs**

**Memoria que presenta para optar al grado de Doctor el  
Licenciado en Medicina Veterinaria**

**JOSÉ JAVIER PIÑÁN MIGUEL**

**LEÓN, 2022**



UNIVERSIDAD DE LEÓN



**INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS<sup>1</sup>**  
**(R.D. 99/2011, de 28 de enero y Normativa de la ULE)**

El Dr. D. **Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina** como Director<sup>2</sup> de la Tesis Doctoral titulada: “**ESTUDIO DE LA EFICACIA DE UN ESTIMULANTE SEMINAL COMBINADO, SOBRE LOS RESULTADOS DE FERTILIDAD Y PROLIFICIDAD EN GANADO PORCINO IBÉRICO**”, realizada por D. **José Javier Piñán Miguel**, en el Departamento de **Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria**, informa favorablemente el depósito de la misma, dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, en León a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

**D. Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina**

UNIVERSIDAD DE LEÓN

---

<sup>1</sup>Este impreso solamente se cumplimentará para los casos de tesis depositadas en papel.

<sup>2</sup>Si la Tesis está dirigida por más de un Director tienen que constar los datos de cada uno y han de firmar todos ellos.



## INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS<sup>3</sup>

(R.D. 99/2011, de 28 de enero y Normativa de la ULE)

El órgano responsable del programa de doctorado **Medicina, Cirugía y Anatomía Veterinaria** en su reunión celebrada el día \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ ha acordado dar su conformidad a la admisión a trámite de lectura de la Tesis Doctoral titulada **“ESTUDIO DE LA EFICACIA DE UN ESTIMULANTE SEMINAL COMBINADO, SOBRE LOS RESULTADOS DE FERTILIDAD Y PROLIFICIDAD EN GANADO PORCINO IBÉRICO”**, dirigida por el Dr. D. **Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina** elaborada por D. **José Javier Piñán Miguel**. Y cuyo título en inglés es el siguiente: **“STUDY OF THE EFFICACY OF A COMBINED SEMINAL STIMULANT ON FERTILITY AND PROLIFICACY RESULTS IN IBERIAN PIGS”**.

Lo que firmo, en León a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

El Secretario del Departamento/  
Secretario de la Comisión Académica,

Fdo.: \_\_\_\_\_

CONFORMIDAD

El Director del Departamento/  
Presidente de la Comisión Académica,

Fdo.: \_\_\_\_\_

<sup>3</sup>Este impreso solamente se cumplimentará para los casos de tesis depositadas en papel.

## **TESIS DOCTORAL COMO COMPENDIO DE PUBLICACIONES**

### **Estudio de la eficacia de un estimulante seminal combinado, sobre los resultados de fertilidad y prolificidad en ganado Porcino Ibérico**

**Un nuevo estimulante seminal (Suinfort®) mejora la fertilidad de las cerdas después de la inseminación artificial.**

Ngula, J.; Manjarín, R.; Martínez-Pastor, F.; Alegre, B.; Tejedor, I.; Brown, T.; Piñán, J.; Kirkwood, R.N.; Domínguez, J.C.

<https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106193>

**El suplemento de semen Suinfort® reduce la infertilidad estacional en cerdas ibéricas.**

Piñán, J.; Martínez-Pastor, F.; Alegre, B.; Maj, M.; Kirkwood, R.N.; Domínguez, J.C.; Manjarín, R. *Animals* 2021, 11, 3176. <https://doi.org/10.3390/ani11113176>

**Efecto de la estación y la paridad en el rendimiento reproductivo o de cerdas ibéricas inseminadas con semen Duroc.**

Piñán, J.; Alegre, B.; Kirkwood, R.N.; Soriano-Úbeda, C.; Maj, M.; Domínguez, J.C.; Manjarín, R.; Martínez-Pastor, F. *Animals* 2021, 11, 3275. <https://doi.org/10.3390/ani11113275>

# ***CONTENIDO***

CONTENIDO .....	6
AGRADECIMIENTOS.....	9
OBJETIVOS .....	11
Como objetivo general de la presente tesis, se propuso comprobar si un nuevo estimulante seminal (Suinfort®) mejora la fertilidad de las cerdas después de la inseminación artificial. Para ello se definieron los siguientes objetivos específicos:.....	12
1. Valorar el efecto del estimulante seminal Suinfort® añadido a la dosis seminal, en el momento previo a la IA, sobre la fertilidad y prolificidad de cerdas blancas, en una granja comercial. ....	12
2. Investigar si Suinfort® podría utilizarse para mejorar la fertilidad en cerdas ibéricas, particularmente cuando se crían en los meses más calurosos, típicamente asociados con un rendimiento reproductivo reducido. ....	12
3. Evaluar el impacto de la paridad y de la estacionalidad en la fertilidad y prolificidad de las cerdas ibéricas. ....	12
RESUMEN .....	13
INTRODUCCIÓN .....	15
PUBLICACIONES.....	21
Un nuevo estimulante seminal (Suinfort®) mejora la fertilidad de las cerdas después de la inseminación artificial. ....	22
El suplemento de semen Suinfort® reduce la infertilidad estacional en cerdas ibéricas. ....	30
Efecto de la estación y la paridad en el rendimiento reproductivo o de cerdas ibéricas inseminadas con semen Duroc. ....	38
DISCUSIÓN .....	53
CONCLUSIONES .....	61
REFERENCIAS.....	63



# ***AGRADECIMIENTOS***



O quisiera aprovechar este momento para agradecer a todas aquellas personas que han permitido, después de un largo recorrido profesional, con muchas estaciones, la posibilidad de someterme a la evaluación de este tribunal.

A mis padres, que no sólo me dieron la vida, sino además, con esfuerzo y paciencia facilitaron, después de muchas dudas en la elección (Química, Arquitectura Técnica) estudiar Veterinaria.

Al Prof. Dr. Manuel Ruíz Amil, quien me permitió bucear en la tesis del Dr. Antonio Ruíz Ruano para valorar la existencia de un enzima, la adenil ciclase que, en el eritrocito de pollo, transformaba la glucosa 6-fosfato en inositol pentafofato, importante proceso metabólico implicado en la llegada de oxígeno a las células.

Al Prof. Dr. Demetrio Tejón Tejón, quien me acercó a Guinea, Mozambique, Cabo Verde y, por supuesto, a las cabras y al mastín, pero que me inició en la actividad, muchas veces olvidada, de escribir las cosas.

Al Prof. Dr. Juan Carlos Domínguez Fernández de Tejerina, cuyo primer contacto profesional fue en 1987 recibiendo un curso de formación sobre Inseminación Artificial. El siguiente contacto, con un diluyente gel para el semen de conejo, para ampliar la vida útil de los espermatozoides.

A los ganaderos de la Comarca de Peñaranda de Bracamonte y Alba de Tormes, cuando allí había vacas de ordeño, por “arrancarme” en la relación con el campo.

A los múltiples amigos compañeros y clientes de mis etapas en Bioter, Proxan, Saprogal, Purina, Agribands y Laboratorios Ovejero.

A Intercun por permitirme organizar los inicios de una Organización Interprofesional con carácter, en el entorno de las Relaciones Institucionales.

A los que en algún momento, fueron mis compañeros en la Junta de Castilla y León, bien como Inspector de Sanidad o como experto docente en Industrias Cárnicas.

A los trabajadores de Ibéricos Bracamonte, que demostraron su capacidad de respuesta para trabajar en equipo.

Al entorno de convivencia del Departamento y, por supuesto, al tribunal que me escucha.

# ***OBJETIVOS***

Como objetivo general de la presente tesis, se propuso comprobar si un nuevo estimulante seminal (Suinfort®) mejora la fertilidad de las cerdas después de la inseminación artificial. Para ello se definieron los siguientes objetivos específicos:

1. Valorar el efecto del estimulante seminal Suinfort® añadido a la dosis seminal, en el momento previo a la IA, sobre la fertilidad y prolificidad de cerdas blancas, en una granja comercial.
2. Investigar si Suinfort® podría utilizarse para mejorar la fertilidad en cerdas ibéricas, particularmente cuando se crían en los meses más calurosos, típicamente asociados con un rendimiento reproductivo reducido.
3. Evaluar el impacto de la paridad y de la estacionalidad en la fertilidad y prolificidad de las cerdas ibéricas.

# ***RESUMEN***

El primer estudio se realizó para determinar los efectos de un nuevo estimulante seminal, **Suinfort®**, sobre la fertilidad de cerdas multíparas, en porcino blanco. Trabajamos durante 2 años en una granja comercial en la que se realizaron 3252 inseminaciones (IA) a 1159 cerdas, considerando como lote prueba las IA realizadas con el estimulante seminal añadido 15 minutos antes de la IA, y como lote control, las realizadas sin estimulante añadido.

El lote Prueba obtuvo una mayor fertilidad, aumentado el porcentaje de partos y el tamaño de camada, en comparación con el lote Control. Igualmente se comprobó “*in vitro*” el efecto directo que sobre los espermatozoides podría tener el estimulante, observándose potencial para aumentar la eficiencia de la producción de carne de cerdo como resultado de una mayor eficiencia reproductiva tras la IA de las cerdas.

Desde el punto de vista reproductivo, el marcado carácter estacional del cerdo ibérico, y la posibilidad de trabajar con cerdas ibéricas estabuladas, nos brindó la posibilidad de testar el estimulante **Suinfort®** en dos líneas de trabajo:

Objeto del segundo estudio, la comprobación del efecto del estimulante seminal sobre la fertilidad y prolificidad de cerdas ibéricas inseminadas con machos Duroc, encontrándose efectos positivos en ambos parámetros.

En el tercer estudio, nuestro principal interés fue estudiar el efecto de la paridad y la época del año sobre los resultados reproductivos de la granja, y el efecto provocado por la aplicación del suplemento **Suinfort®**. Las cerdas entre 2 y 4 partos mostraron la mejor fertilidad y prolificidad. Además, los resultados fueron más altos para la IA realizada en otoño e invierno, con una caída en el rendimiento reproductivo a principios de año mayor que para otras razas, que generalmente disminuyen en verano o principios de otoño. El aumento de la duración del día en la primavera, combinado con temperaturas más altas a final de la primavera y durante el verano, podría reducir el rendimiento durante estos períodos. Estos resultados podrían ayudar a mejorar la gestión de las granjas de cerdas ibéricas.

# ***INTRODUCCIÓN***

El permanente planteamiento de la reducción de costes, en la actividad de producción porcina, ha sido el excelente caldo de cultivo para el desarrollo de la inseminación artificial (IA).

Estamos asistiendo a una evolución de mejora continua de la producción de carne de porcino, debido a la mejora continua de todos los aspectos implicados: la selección genética. Las soluciones aportadas a la prevención y/o solución de los problemas sanitarios, la adaptación de la alimentación a las nuevas exigencias de crecimiento de las genéticas más precoces y/o de las genéticas más desconocidas, además de la adaptación de las instalaciones y protocolos de manejo a las nuevas circunstancias de precocidad y/o intensificación, sin olvidar los siguientes eslabones de la cadena de producción: transporte, sacrificio, despiece, procesado, envasado y distribución.

El problema abordado en esta tesis, relacionado con uno de los métodos que mayor repercusión económica ha tenido: la inseminación artificial (IA). Esta técnica ha permitido una reducción considerable de costes, gracias a la disminución del uso de machos. Un hecho fundamental ha sido la IA intrauterina, que ha permitido reducir prácticamente a la mitad el volumen seminal empleado para los mismos resultados reproductivos previos. La inseminación artificial (IA) proporciona una eficiencia económica - reproductiva mejorada sobre la monta natural, pero se ha asociado con un rendimiento reproductivo reducido de la cerda [Knox, 2014].

Tanto los tratamientos a las cerdas, como el diseño de diluyentes y estimulantes que se utilizan, tratan de minimizar esta falta de rendimiento. La presente tesis, se centra en el estudio de los efectos que los estimulantes espermáticos (EE), también conocidos como potenciadores seminales, pueden aportar a la mejora de la fertilidad y/o prolificidad, añadidos en el momento previo a la inseminación de las hembras. Se trata de sustancias que mejoran la fertilidad y/o la prolificidad, cuando son incorporadas a las dosis seminales, en el momento previo a la inseminación de la hembra. Actúan sobre la motilidad de los espermatozoides o generando reacciones favorables en la hembra para el éxito de la inseminación fecundante. No son sustancias necesarias para la conservación seminal, pudiendo incluso ser perjudiciales.

Los estimulantes espermáticos (EE) se clasifican en cuatro categorías:

- Estimulantes de la motilidad y de la capacitación espermática  
Metilxantinas (cafeína, teofilina, aminofilina y pentoxifilina) inhiben la actividad fosfodiesterasa AMPc (Beavo et al., 1971), nucleótido que al igual que GMPc son considerados EE de este grupo, por su actuación en la regulación de los flujos del ión calcio a través de la membrana plasmática (Peterson et al.). El uso de ionóforos de calcio está prohibido en la actualidad.  
Metilxantina (cafeína) aumenta la motilidad de los espermatozoides [Bury et al., 2017; Miyamoto y Nishikawa, 1980].

En niveles elevados, se comporta como inmunomodulador:

- ✓ Reduciendo la actividad de algunas células inmunes y la producción de algunas citocinas y receptores [Al Reef y ghanem, 2018].
- ✓ “*In vitro*”, la cafeína reduce la fagocitosis y la quimiotaxis de los neutrófilos para los espermatozoides [2 Li et al., 2011; Li y Funahashi, 2010].
- ✓ Algunos autores han encontrado una mejora de los resultados de la inseminación en las nulíparas [Yamaguchi et al., 2013, 2009], atribuyéndolo al aumento del número de espermatozoides en el útero, al reducir la reacción inflamatoria intrauterina [Matthijs et al., 2003; Yamaguchi et al., 2013].

▪ **Hormonas**

- Oxitocina. La falta de coito no estimula actividad uterina [Claus y Schams, 1990; Langendijk et al., 2003], por la falta de estímulo mecánico sobre el cuello uterino, provocando descargas de oxitocina, que origina efecto propulsión y efecto succión, facilitando el transporte espermático [Domínguez et al., 1988, 1989, 1992, Peña et al., 1997] favoreciendo potencialmente el porcentaje de fecundación posterior y el tamaño de la camada [Claus, 1990].
- Estrógenos. Provocan la liberación local de prostaglandina PGF2 $\alpha$  del endometrio [Claus et al. 1990]. Además, los estrógenos seminales pueden entrar en la circulación influyendo en la liberación de gonadotropinas endógenas y el tiempo de ovulación [Claus et al., 1990; Waberski, 1997].
- Análogos de la GnRH están descritos como EE adicionados directamente al diluyente seminal, aunque en conejas [Dal Bosco et al., 2014]. La inyección o el depósito vaginal de GnRH también pueden alterar el momento de la ovulación [Kirkwood y Kauffold, 2015].

▪ **Enzimas:**

Hialuronidasa, catalasa y tripsina, se han utilizado como EE. Se ha descrito el uso de hialuronidasa, componente mayoritario del contenido del acrosoma, destructora del ácido hialurónico de la zona pelúcida que rodea el ovocito, para facilitar su penetración espermática [Antonyuk y Bezlyudnikov, 1983]

▪ **Otros:**

Extractos bacterianos, leucocitos, albúmina sérica bovina (BSA), detergentes para el control de la viscosidad, carnitina, arginina, calicreína, ácido siálico, ácido para-aminobenzóico, antioxidantes (vitamina E,...)

En la formulación de estimulantes espermáticos aplicables comercialmente, lo ideal sería aprovechar conjuntamente las oportunidades que nos brindan los efectos de cada uno de los componentes que generan los efectos positivos descritos, dando lugar a un concepto denominado estimulantes espermáticos “combinados”. Diversos condicionantes como la necesidad de conocer posibles interacciones entre los ingredientes activos, la prohibición del uso de estrógenos y la prohibición del uso de determinadas sustancias de efecto hormonal, limitan algunas posibilidades.



La genética porcina precoz ha evolucionado en la dirección de productividad. La línea de producción extensiva de Porcino Ibérico se ha diversificado hacia la producción de alternativas más económicas de alta calidad. Esto permite el acceso de mercados con menor poder adquisitivo.

La cría tradicional es extensiva o semi-extensiva, pero la demanda ha llevado a un manejo intensivo de los animales [Nieto, R y col., 2019]. Estos son cruces típicos de ibéricas × Duroc, sumando las características cárnicas de la raza ibérica a las ventajas de la genética Duroc (precocidad, magro y mayor rendimiento).

Es frecuente el alojamiento en instalaciones que no disponen de la posibilidad de control de fotoperíodo y/o temperaturas. La infertilidad estacional causada por el estrés por calor disminuye la fertilidad de las cerdas durante los meses de verano, lo que afecta a los objetivos de reproducción. Durante el verano y principios de otoño, disminuyen la tasa de partos y la prolificidad [Bolarín y col., 2009; Bertoldo, MJ y col., 2012], siendo las altas temperaturas lo que afecta a la función reproductora de las cerdas, y la principal causa de este efecto estacional [Bertoldo, MJ y col., 2012]

El uso de la inseminación artificial (IA) con dosis seminales de verracos Duroc, permite una mayor eficiencia [Waberski, D y col., 2019] y la planificación de cruces según el producto deseado, modulando la proporción de genética ibérica [Nieto, R y col., 2019]. A pesar de la creciente importancia de este sistema de producción para la raza, existen pocos datos sobre la eficiencia reproductiva de las cerdas ibéricas o sus cruces tras la IA con semen de verracos Duroc. Los datos actuales se limitan a informes de productores, que carecen de una investigación sistemática sobre este tema, y no conocemos publicaciones sobre el comportamiento reproductivo de estos cruces.

El rendimiento reproductivo de los cerdos depende de muchos factores. Debido a su importancia para la producción porcina, se ha analizado exhaustivamente en muchas razas y situaciones [Peltoniemi, O y col., 2016; Koketsu, Y y col., 2020].

La paridad es un factor relevante, y el número de partos influye en la fertilidad de las cerdas [Myromslien, FD y col., 2019]. Existen diferencias importantes entre cerdas primerizas (nulíparas) y cerdas múltiparas [Peltoniemi, O y col., 2016]. Las nulíparas presentan características fisiológicas que dan como resultado una menor fertilidad y prolificidad [Hagan, JK y col., 2019; Bloemhof, S. y col., 2008]. Además, las cerdas de paridad baja podrían ser más sensibles al estrés ambiental [Iida, R y col., 2021; Schwarz, T y col., 2021].

El efecto de la paridad se complica por la influencia de los sistemas de gestión y reproducción [Koketsu, Y y col., 2020], y mientras que las primíparas pueden mostrar una buena prolificidad, su rendimiento puede variar mucho según la raza y el manejo [Kraeling, RR y col., 2015]. Del mismo modo, las cerdas más viejas, con muchos partos, son más propensas a un rendimiento reproductivo reducido. Las cerdas en paridades entre dos y cinco se consideran las más productivas, mostrando una prolificidad óptima [Koketsu, Y y col., 2017; Hoying, LL y col., 2011]

Otro factor crítico para la reproducción porcina es el medio ambiente, influenciado principalmente por la estación y la climatología local. Considerando que las granjas modernas pueden controlar eficientemente la temperatura (especialmente en climas secos [Mayorga, EJ y col., 2019] y el fotoperíodo, estos factores siguen teniendo un impacto significativo en la producción porcina.

Detectamos un efecto estacional en estudios que utilizaron razas comerciales (Landrace, Large White y sus cruces) [Manjarín, R y col. 2019; Ngula, J y col., 2019]. El efecto estacional es más importante cuando se utilizan razas con menor nivel de selección genética o en latitudes con mayor variación térmica o de humedad [Hagan, JK y col., 2019; Caamaño, JN y col., 2021; Suriyasomboon, A. y col., 2005].

Al estudiar la criopreservación de espermatozoides de la raza autóctona, Gochu Asturcelta (Norte de España), el efecto estacional fue pequeño, reflejándose en una menor congelabilidad en invierno [Caamaño, JN y col., 2021]. El cerdo ibérico es peculiar en muchos aspectos [Nieto, R y col., 2019; Muñoz, M y col., 2018], y esto podría afectar los efectos de la paridad y la estación de manera diferente, en comparación con otras razas, en su rendimiento frente a la IA. El semen de jabalí ibérico podría ser más sensible a condiciones específicas durante la dilución y almacenamiento [Martín Hidalgo, D y col., 2013], y se puede especular sobre el papel de los factores ambientales. Por tanto, una caracterización del Ibérico x Duroc en granja, es importante para mejorar la eficiencia reproductiva.

Revisadas las causas del bajo rendimiento reproductivo, y aplicando el concepto de “Estimulante Espermático Combinado” (EEc), nos planteamos la hipótesis de emplear un EEc conteniendo GnRH y cafeína mejoraría la fertilidad de las cerdas. Probamos esta hipótesis en un experimento de campo que examinaba tanto la fertilidad por paridad como la prolificidad. Para probar si los resultados del estimulante seminal podrían deberse a un efecto directo sobre la fisiología del esperma, llevamos a cabo una prueba “*in vitro*” con espermatozoides de verraco almacenados en un diluyente comercial, para valorar la mejora de los resultados de producción, con el consiguiente beneficio económico.

Hemos demostrado que las dosis de semen suplementadas con oxitocina, cloprostenol y busserelina, aumentaron el tamaño de la camada y la fertilidad, y ayudaron a mejorar la infertilidad estacional [Peña, FJ y col., 1998; Manjarín, R y col., 2019]. Este trabajo nos llevó a desarrollar Suinfort®, un suplemento de semen comercial que contiene oxitocina, lecilerina y cafeína (patente nº WO2018 / 1002/14), que aumenta la fertilidad y el tamaño de la camada después de la IA en cerdas [Ngula, J y col., 2019].

Nuestros ensayos anteriores solo incluyeron cerdas comerciales típicas (Landrace × Large White) y el estimulante Suinfort®, despertando el interés por conocer su comportamiento en otras razas, especialmente en cerdas ibéricas, quienes sufren los efectos de la estacionalidad de manera más acusada.

Esta circunstancia motivó el estudio de los resultados de la aplicación del estimulante Suinfort®, durante dos años consecutivos, en una explotación de porcino ibérico localizada en Extremadura, al objeto de conocer su efecto sobre la fertilidad y prolificidad de cerdas ibéricas.

El cerdo ibérico se cría en España por su valor cultural y gastronómico y su capacidad de adaptación a entornos hostiles [Nieto, R y col., 2019; Muñoz, M y col., 2018]. Es una raza muy valorada de la Península Ibérica, reconocida por sus características organolépticas y nutricionales [Nieto, R y col., 2019; Muñoz, M y col., 2018]. Sin embargo, debido a una selección genética relativamente más pobre, el rendimiento reproductivo de los cerdos ibéricos es menor en comparación con otras razas comerciales, y las cerdas podrían ser más susceptibles a la infertilidad estacional [Muñoz, M y col., 2018]. La prolificidad promedio para esta raza es de 7.5 lechones por parto (6.0 a 8.3) [Nieto, R y col., 2018]

Por tanto, el objetivo de este estudio fue investigar si Suinfort® podría usarse para mejorar la fertilidad en cerdas ibéricas, particularmente cuando se crían en los meses más calurosos, típicamente asociados con un rendimiento reproductivo reducido.

# ***PUBLICACIONES***

**“STUDY OF THE EFFICACY OF A COMBINED SEMINAL STIMULANT  
ON FERTILITY AND PROLIFICACY RESULTS IN IBERIAN PIGS”**

**A novel semen supplement (Suinfort®) improves sow fertility after artificial insemination.**

Ngula, J.; Manjarín, R.; Martínez-Pastor, F.; Alegre, B.; Tejedor, I.; Brown, T.; Piñán, J.; Kirkwood, R.N.; Domínguez, J.C. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106193>

**The Suinfort® Semen Supplement Counters Seasonal Infertility in Iberian Sows.**

Piñán, J.; Martínez-Pastor, F.; Alegre, B.; Maj, M.; Kirkwood, R.N.; Domínguez, J.C.; Manjarín, R. *Animals* 2021, 11, 3176. <https://doi.org/10.3390/ani11113176>

**Effect of Season and Parity on Reproduction Performance of Iberian Sows Bred with Duroc Semen.**

Piñán, J.; Alegre, B.; Kirkwood, R.N.; Soriano-Úbeda, C.; Maj, M.; Domínguez, J.C.; Manjarín, R.; Martínez-Pastor, F. *Animals* 2021, 11, 3275. <https://doi.org/10.3390/ani11113275>

# ***DISCUSIÓN***

El estrés por calor provoca un problema fisiológico, la infertilidad estacional, que tiene una gran repercusión económica en muchos sistemas de producción porcina, con un origen multifactorial, relacionada probablemente con una menor actividad ovárica y una menor competencia en el desarrollo de ovocitos, cuando hay estrés por calor [Bertoldo et al., 2012; De Rensis et al., 2017].

El estrés por calor, al igual que otros tipos de estrés, conlleva la implicación del eje hipotálamo – hipófisis – adrenales, con el consiguiente consumo energético de la respuesta. Este consumo de energía, supone la menor disponibilidad energética para las actividades productivas: crecimiento, engorde y, sobre todo, el motivo que nos ocupa: la reproducción.

Se ha revisado el efecto estacional sobre la fertilidad de las cerdas comerciales típicas, y se sugirió que tanto la temperatura como el fotoperíodo están involucrados en los efectos estacionales sobre la fertilidad de las cerdas [Bertoldo, MJ y col., 2012]. Los efectos estacionales son más evidentes con animales criados extensivamente o semi-extensivamente, en climas tropicales, en granjas con control limitado de fotoperíodo y temperatura o razas locales con baja selección genética [Candek-Potokar, M y col., 2019].

Un vínculo entre las fertilidades más bajas y las camadas más pequeñas podría ser la calidad de los ovocitos ovulados y los cuerpos lúteos posteriores. Un aumento insuficiente de LH podría afectar negativamente a la luteinización folicular con la función corporal lútea alterada en el verano [Bertoldo, MJ y col. 2012]; las concentraciones de progesterona folicular ovárica son más bajas en el verano que en el invierno [De Rensis, F y col., 2017], lo que apoyaría esta sugerencia.

Aunque queda por determinar la endocrinología del estro y la preñez en cerdas ibéricas, es razonable suponer que serían fisiológicamente similares a los genotipos comerciales. Si se acepta esto, entonces los métodos para contrarrestar los efectos estacionales en el eje hipotalámico-pituitario-ovárico reflejarían los de los genotipos convencionales.

Por otra parte, se han obtenido diferentes resultados, frente a las altas temperaturas, con la incorporación de oxitocina a las dosis seminales:

- Menor fertilidad, en comparación con la aplicación de las dosis sin oxitocina (Pena et al., 1998).
- Mayor porcentaje de partos (Duzinski et al. (2014), y también un mayor tamaño de camada con la incorporación de oxitocina y PGF2 $\alpha$ , pero solo durante la segunda mitad del año.
- Los resultados de nuestro estudio realizado con cerdas Landrace y Large White, indicaron que, aunque hubo un efecto positivo de **Suinfort**<sup>®</sup> sobre fertilidad y prolificidad.

El mecanismo implicado en los efectos de la oxitocina o PGF2 $\alpha$  descritos anteriormente, presumiblemente involucra la estimulación de las contracciones uterinas, promoviendo así el transporte de espermatozoides a la unión uterotubárica (Langendijk et al., 2003, 2005; De Rensis et al., 2012; Okazaki et al., 2014), dando lugar a un mayor reservorio de espermatozoides que puede tener

un efecto positivo en la fertilidad. Las respuestas variables a la oxitocina suplementada pueden deberse a diferencias en la respuesta del miometrio en términos de la dirección de las contracciones, con un flujo de retorno de esperma potencialmente mayor en lugar de un transporte de esperma mejorado a la unión uterotubárica, dependiendo de la dirección de la contractilidad (Langendijk et al., 2003).

Los efectos de la suplementación con oxitocina sobre la ovulación no pueden descartarse, porque la oxitocina induce la liberación endógena de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  y las concentraciones intrafoliculares de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  preovulatorias aumentan rápidamente y son máximas en el momento de la ovulación (Hunter y Poyser, 1985), lo que indica que hay una función para PGF<sub>2</sub> $\alpha$  en el proceso de ovulación.

En cerdos, la administración de los agonistas de GnRH buserelina (Martinat-Botte et al., 2010) o peforelina (Vangroenweghe et al., 2016) por inyección, o triptorelina como gel intravaginal (Knox et al., 2018) resultó en una mayor sincronización del momento de la ovulación entre las cerdas en comparación con los controles no tratados. La lecirelina es un análogo de la GnRH que se ha utilizado para reducir la duración del celo conductual y el intervalo entre el inicio del estro y la ovulación en las cerdas (Fries et al., 2010). Sin embargo, no existen otros informes sobre los efectos de la lecirelina u otros análogos de la GnRH cuando se incluyen en el semen de verraco utilizado para la inseminación.

Los efectos de **Suinfort®** pueden explicarse:

- Por el contenido de oxitocina relativamente pequeño, que presumiblemente redujo el flujo retrógrado de espermatozoides mientras promovía contracciones eficientes que ayudaban a establecer un reservorio óptimo de espermatozoides en el oviducto.
- Por la suplementación con lecirelina, que probablemente indujo una mayor sincronización de la ovulación entre las cerdas, en comparación con lo que ocurrió con las IA con del lote control. Se esperaría que un mayor transporte de esperma al oviducto y un mejor momento de la inseminación, en relación con el momento de la ovulación, dieran como resultado una mayor fertilidad.
- Porque contiene cafeína, que se ha utilizado con frecuencia como suplemento seminal, para mejorar la motilidad de los espermatozoides en muestras de semen fresco y crioconservado (Miyamoto y Nishikawa, 1980; Funahashi y Nagai, 2001; Bury et al., 2017), y posiblemente ejerce efectos inmunomoduladores en el útero. La suplementación de diluyentes de semen con cafeína aparentemente reduce la fagocitosis de los espermatozoides por parte de los neutrófilos uterinos y la respuesta inflamatoria uterina a la IA (Yamaguchi et al., 2009, 2013), mejorando la fertilidad cuando se usa semen congelado-descongelado para la IA. Además de los efectos sobre el medio uterino (Matthijs et al., 2003; Yamaguchi et al., 2013), la cafeína provoca la inhibición de enzimas, incluida la fosfodiesterasa de nucleótidos, lo que da como resultado un aumento de las concentraciones de AMPc intracelular que son esenciales para el mantenimiento de la motilidad de los espermatozoides (Tash y Medios, 1983). La cafeína también induce una reacción asociada a la capacitación y una reacción acrosomal espontánea en los espermatozoides de jabalí, como lo indican los resultados del uso del ensayo CTC (Funahashi y Nagai, 2001).



En el experimento realizado “*in vitro*”, la adición de **Suinfort®** a los diluyentes seminales, no dio como resultado una motilidad mejorada, ni indujo un aumento en la proporción de espermatozoides capacitados o con reacción acrosomal. Este resultado probablemente fue una consecuencia del uso de semen fresco, en lugar de semen congelado y descongelado.

La linealidad espermática, fue menor al inicio de la incubación (posiblemente efecto del calentamiento de la muestra de 15 a 37 °C), y se recuperó más rápidamente con la suplementación de diluyentes de semen con **Suinfort®**; sin embargo, hubo una disminución posterior (a las 2 h) en valores de linealidad en las muestras suplementadas con **Suinfort®**, que fue mayor que las de las muestras del lote control. Es posible que la suplementación con cafeína en el presente estudio resultara en este efecto negativo sobre la linealidad en las muestras suplementadas con **Suinfort®** porque en otros estudios no hubo efectos adversos de la oxitocina (Okazaki et al., 2014) ni de los tratamientos con análogos de GnRH (Mizera et al., 2018) sobre espermatozoides “*in vitro*”. Estos efectos “*in vitro*” con la suplementación de **Suinfort®** al diluyente seminal en el esperma, fueron pequeños y pueden carecer de importancia cuando se evalúa la fertilidad “*in vivo*”. No se puede descartar un efecto estimulante directo de **Suinfort®** sobre los espermatozoides de verraco. La explicación más probable de los efectos observados de **Suinfort®**, por lo tanto, es un efecto directo de este suplemento de semen en el útero, posiblemente como resultado de una mayor contractilidad del miometrio.

En nuestra opinión, los resultados del primer estudio indican que la suplementación seminal con **Suinfort®** tuvo un efecto positivo en la fertilidad de las cerdas cuando se utilizó inseminación artificial. La suplementación de dosis seminales con una combinación de oxitocina, lecirelina y cafeína en el suplemento de semen **Suinfort®** resultó tener un efecto constante sobre la fertilidad de las cerdas durante todo el año. Además, debido a que **Suinfort®** se agrega al semen, evita el manejo adicional de la cerda como ocurriría si los constituyentes del suplemento **Suinfort®** se administraran a las cerdas antes de la IA.

No se detectó efecto estacional en estudios previos en los que se realizó IA utilizando el suplemento de semen **Suinfort®** en razas comerciales (jabalíes Landrace y Large White, y Landrace × Cerdas blancas grandes) [Ngula, J y col., 2019]. Sin embargo, otro estudio sobre Gochu Asturcelta (una raza local criada extensivamente) [Caamaño, JN y col., 2021] y sobre ibérico × Duroc [Piñán, J y col., 2021] informó una influencia significativa del período del año en la congelación del semen y el rendimiento de la fertilidad, respectivamente.

La variabilidad entre los estudios destaca la necesidad de considerar situaciones individuales. Las razas, el medio ambiente (latitud y clima) y los procedimientos de cría, podrían causar variabilidad entre los estudios a gran escala realizados con razas comerciales y en instalaciones modernas.

El presente estudio se centró en el cerdo ibérico [Nieto, R y col., 2019], una raza criada por sus cualidades organolépticas y nutricionales. Las cerdas ibéricas no han sido sometidas a selección genética, están bien adaptadas al clima ibérico cálido y seco (sur / interior) y pueden presentar algunas diferencias fisiológicas con las razas comerciales típicas. Mientras que el cruce ibérico × Duroc es cada vez más popular debido a sus posibilidades de incrementar la productividad y la calidad de la descendencia, la bibliografía aún es escasa [Muñoz, M y col., 2018; Piñán, J y col., 2021; Crespo, S y col., 2021]. Aquí, demostramos un papel fundamental de la estacionalidad y la paridad en el rendimiento productivo de las cerdas ibéricas. Estos resultados no son sorprendentes ya que se sabe que la paridad afecta a la fertilidad de la cerda [Hagan, JK y col., 2019; Bloemhof, S y col., 2008].

- En primer lugar, las primiparas muestran un rendimiento reproductivo reducido, como se evidencia claramente en nuestro estudio de fertilidad y prolificidad. Además, las gestaciones consecutivas afectan a la fisiología de la cerda, lo que conduce a una disminución del rendimiento reproductivo, aunque esto depende de las condiciones individuales, de raza y de cría [Bloemhof, S y col., 2008; Knecht, D y col., 2015; Wysoknska, A y col., 2013].
- Considerando que los mecanismos fisiológicos detrás de los efectos de la edad de la cerda y la paridad sobre la fertilidad y la prolificidad son todavía poco conocidos [Hagan, JK y col., 2019], es innegable que tanto las cerdas viejas como las de menor paridad presentan un rendimiento subóptimo [Hoying, LL y col., 2011; Faust, MA y col., 1993]. Los resultados en el ibérico x Duroc en nuestro estudio respaldan los hechos anteriores, con los resultados de fertilidad y prolificidad más consistentes y más altos en el grupo de paridad 2-4.
- Sin embargo, a partir del quinto parto (paridad 5 y hasta 10), las cerdas mostraron rendimientos reproductivos aceptables a expensas de una mayor variabilidad. El caso de las cerdas primíparas fue mixto, con una fertilidad comparable a la del grupo de referencia pero con menor prolificidad. Estas cerdas podrían tener un mayor riesgo de aborto espontáneo [Iida, R y col., 2015], lo que se traduce en menos lechones paridos.

En una primera aproximación a la variabilidad estacional del comportamiento reproductivo del ibérico x Duroc, analizamos los datos reproductivos dentro de cada temporada natural. Los efectos estacionales son evidentes en climas tropicales o subtropicales, especialmente cuando la alta humedad se combina con el calor [Hagan, JK y col., 2019; Suriyasomboon, A y col., 2005; Iida, R y col., 2015; Pearodwong, P y col., 2020]. Sin embargo, el clima también afecta el rendimiento de las explotaciones en climas templados, con una disminución observada principalmente en el verano y principios de otoño, y ambos con semen fresco almacenado [Bloemhof, S y col., 2008; Peña, FJ y col., 1998; Bloemhof, S. y col., 2013; Iida, R y col., 2015; Gaustad-Aas, AH y col., 2004; Wegner, K y col., 2014] y semen criopreservado [Boiarín, A y col., 2009].

En un estudio reciente sobre rebaños españoles [Iida, R y col., 2016], la incidencia de abortos espontáneos fue mayor en el verano y principios de otoño. Estos efectos están relacionados con una termorregulación insuficiente en esta especie [Bloemhof, S. y col., 2013], afectando la función ovárica [Bertoldo, MJ y col., 2012; Bertoldo, M y col., 2010]. Sin embargo, otros efectos como el fotoperiodo también podrían ser relevantes, aunque potencialmente menores en explotaciones con instalaciones controladas por fotoperiodo [Lucy, MC y col., 2017].

Nuestros resultados coinciden con nuestro informe preliminar sobre Duroc × Ibérico [Piñán, J y col., 2021] y se diferencian de estudios previos en porcinos (con una disminución de la fertilidad en verano y principios de otoño) por presentar una clara distinción entre los períodos primavera-verano y otoño-invierno.

Curiosamente, ni el porcentaje de partos ni los lechones totales / vivos, al momento del parto, mostraron evidencia de interacciones entre la paridad y la temporada y, por lo tanto, nuestros resultados no pudieron atribuirse a una distribución sesgada debido a los grupos de paridad. Una hipótesis es que los abortos espontáneos tempranos podrían tener un papel en desviar nuestros datos hacia resultados más bajos (tanto de fertilidad como de lechones nacidos) a principios de año.

Además, el uso de semen Duroc podría influir en nuestros resultados, ya que estos verracos muestran una menor fertilidad que otras razas comerciales [Pedersen, MLM y col., 2019]. Curiosamente, obtuvimos una distribución inversa al estudiar la calidad del semen post-descongelado de otra raza española autóctona, la Gochu Asturcelta [Caamaño, JN y col., 2021], con mejor calidad post-descongelación cuando el semen había sido recolectado en primavera, y disminuyendo hacia el invierno. Si bien las condiciones experimentales no son comparables (almacenamiento de semen fresco frente a almacenamiento criopreservado), estas observaciones respaldan la necesidad de realizar más investigaciones sobre las características reproductivas de las razas locales para un mejor manejo. Sin embargo, la posible influencia ambiental sobre la fertilidad de los espermatozoides debe considerarse con cautela, ya que no pudimos estudiar la calidad de los espermatozoides en detalle. Este aspecto queda por investigar más a fondo en estudios futuros.

Dado que la interpretación de nuestros resultados es compleja debido a la interacción de muchos factores en la infertilidad estacional (raza, clima local y manejo de la granja), exploramos más los datos para evaluar la importancia de las variables ambientales en el desempeño reproductivo de las cerdas ibéricas.

Hasta donde sabemos, los modelos Cosinor no se han utilizado anteriormente para analizar el rendimiento reproductivo en animales de granja. Los periodogramas producidos a partir de los modelos Cosinor reflejaron la tendencia encontrada por el análisis estacional, con los parámetros reproductivos para la tasa de partos y los lechones paridos descendiendo en primavera y alcanzando un mínimo en verano pero recuperándose entre verano y otoño.

Además, el análisis de Cosinor permitió detectar algunas diferencias notables entre nuestro grupo de referencia (paridades 2-4) y las primerizas.

- La fertilidad y prolificidad de los diferentes grupos de paridad fueron las más bajas en verano, pero este efecto se mostró antes en las primerizas.
- La variación en lechones nacidos muertos fue mayor que en otros grupos y presentó las incidencias mínima y máxima a principios de año (finales de invierno y verano, respectivamente).
- Las primerizas son más sensibles al estrés por calor y/o las variaciones del fotoperíodo con respecto a su disposición reproductiva [Tummaruk, P 2012], lo que explica en parte nuestros resultados.

La edad de la IA podría ser un factor relevante para el éxito reproductivo, especialmente para las primerizas, y podría afectar a muchos niveles. Por ejemplo, la edad al inicio de la IA se ha relacionado con la fertilidad de las primerizas y el rendimiento de las cerdas durante toda su vida [Koketsu, Y y col., 2020. Además, las nulíparas podrían ser más sensibles al estrés por calor.

En este estudio, la temperatura máxima y el cambio de fotoperíodo fueron los parámetros ambientales de elección, siguiendo informes anteriores [Knecht, D y col., 2013], y la raza podría modular su impacto en el desempeño reproductivo [Bloemhof, S y col., 2008; Wysokiska, A y col., 2013]. De hecho, ambos parámetros fueron significativos en nuestros análisis. Aunque los animales alojados en granjas modernas están parcialmente aislados del entorno natural, el clima cálido y el fotoperíodo cambiante todavía les afectan.

Confirmamos un papel tanto para la temperatura ambiente como para el cambio de fotoperíodo, lo que ayuda a explicar nuestros hallazgos al comparar las estaciones y los ritmos anuales.

- Los cerdos son sensibles al estrés por calor [Iida, R y col., 2014], afectando la espermatogénesis y la capacidad de las cerdas para prepararse y mantener una gestación [Bloemhof, S. y col., 2013; Bertoldo, MJ y col., 2012; Wettemann, RP y col., 1988].
- Mientras que el calor influyó en la fertilidad y el número de lechones paridos en los tres períodos estudiados, las cerdas no parecieron verse afectadas por el cambio de fotoperíodo durante el período posterior a la IA.
- MDT podría afectar más al grupo de paridad óptimo 2-4, considerando las interacciones de nuestros modelos.

Por tanto, aunque los cerdos ibéricos podrían adaptarse mejor al clima cálido-caluroso del entorno de la explotación, las explotaciones podrían mejorar el rendimiento de las cerdas si los animales permanecen en su zona termoneutral [Lucy, MC y col., 2017]. Esto debería ser una prioridad ante las olas de calor más frecuentes debido al cambio climático [Hotenhuber, SJ y col., 2022]. Sin embargo, el fotoperíodo cada vez mayor podría desempeñar un papel fundamental durante la primavera e incluso el verano [Knecht, D y col., 2013; Peltoniemi, OAT y col., 2006; Auvigne, V y col., 2010].

De acuerdo con nuestro trabajo anterior [Ngula, J y col., 2019], en el presente estudio, observamos un efecto positivo de **Suinfort®** sobre la fertilidad de la cerda ibérica, aunque en este estudio, el efecto solo fue significativo en los meses de verano y otoño, posiblemente debido a una reducción del efecto del estrés por calor en las cerdas ibéricas. Los datos actuales demuestran el efecto estacional sobre la fertilidad de la cerda ibérica, siendo tanto las tasas de partos como el tamaño de la camada menores en verano y otoño.

Como ya hemos comentado anteriormente, el estrés por calor afecta la actividad ovárica de la cerda y la capacidad de desarrollo de los ovocitos [Bertoldo, MJ y col., 2012; De Rensis, F y col., 2017]. Estos problemas son más evidentes con animales criados extensivamente o semi-extensivamente, en climas tropicales o en granjas con control limitado del medio ambiente o razas rústicas [Nieto, R y col., 2019; Muñoz, M y col., 2018; Kadirvel, G y col., 2021].

Aunque el análisis de los efectos de paridad no fue uno de los objetivos del presente trabajo, sin embargo, notamos algunas tendencias interesantes que podrían explorarse en estudios más específicos. Estudios anteriores han demostrado que las primerizas tienen un menor rendimiento reproductivo y que la fertilidad también disminuye en las cerdas más viejas [Hoying, LL y col., 2011; Faust, MA y col., 1993]. Las cerdas ibéricas podrían presentar un óptimo rendimiento reproductivo entre los 2 y 4 años, lo que podría confirmarse en estudios específicos.

Los efectos de **Suinfort®** en las cerdas ibéricas son probablemente atribuibles a los componentes constituyentes.

- La oxitocina puede disminuir el flujo retrógrado de los espermatozoides al tiempo que promueve las contracciones uterinas, lo que ayuda a establecer un depósito de esperma oviducto óptimo [Langendijk, P y col., 2005; Okazaki, T y col., 2014].
- La motilidad de los espermatozoides podría mejorarse con la cafeína en **Suinfort.®**, dado que la cafeína estimula la motilidad de los espermatozoides tanto frescos como criopreservados [Miyamoto, H y col., 1980; Bury, O y col., 2017]. Si bien la motilidad de los espermatozoides puede no ser imprescindible para el transporte al pasaje del oviducto a través de la unión uterotubárica, esto podría ayudar en el proceso.
- Independientemente de la estacionalidad, la fertilidad de la IA depende del momento de la deposición de los espermatozoides en relación con la ovulación, y el momento de la ovulación en relación con la detección del estro se ve afectado por la estación [Belstra, BA y col., 2004]. Por tanto, el componente de lecirelina de **Suinfort®** puede haber promovido una mejor sincronización de la ovulación, lo que explica las mejoras observadas en verano y otoño en comparación con los cerdos del grupo control [Knox RV y col., 2018]. En conjunto, la mejora del transporte de espermatozoides al oviducto y la mejora de la sincronización de la IA en relación con la ovulación pueden haber mejorado la fertilidad en cerdas ibéricas inseminadas con **Suinfort®**

Este estudio está relacionado con la patente (ES2608935) presentada por J. C. Domínguez y F. Martínez-Pastor. Este estudio no tiene ningún otro conflicto de intereses.

# ***CONCLUSIONES***

Los resultados de los trabajos incluidos en la presente tesis nos permiten llegar a las siguientes conclusiones:

#### PRIMERA.

La aplicación del estimulante seminal combinado, a base de GnRH, oxitocina y cafeína, permite mejorar la fertilidad y prolificidad en hembras de porcino blanco (Landrace y Large White), especialmente en aquellos casos en que los resultados reproductivos son subóptimos, como consecuencia de un manejo deficiente en cuanto a control de fotoperíodo y/o temperatura de confort.

#### SEGUNDA.

Si bien es cierto el carácter estacional de las cerdas ibéricas, por el efecto que el calor tiene sobre ellas, se comprueba la obtención de mejores resultados de fertilidad en invierno y primavera. La aplicación del estimulante seminal combinado mejora, de manera estadísticamente significativa, los resultados de fertilidad durante todo el año, si bien, la mejora es superior en verano/otoño.

#### TERCERA.

La información proporcionada a partir del análisis de la paridad y los modelos estacionales obtenidos mediante el análisis Cosinor indican que se puede mejorar el manejo del porcino ibérico, actuando sobre fotoperíodo y temperatura ambiente.

#### CUARTA.

Los resultados de la presente tesis son prometedores para establecer futuras líneas de trabajo para investigar si el estimulante seminal puede utilizarse para mejorar la fertilidad en cerdas ibéricas y otras razas autóctonas rústicas.

# ***REFERENCIAS***



Al Reef, T., Ghanem, E., 2018. Caffeine: well-known as psychotropic substance, but little as immunomodulator. *Immunobiology* 223, 818–825. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2018.08.011>.

Arend, LS; Knox, Respuestas de fertilidad RV de las primerizas tratadas con melatonina antes y durante las fases folicular y lútea temprana cuando hay diferentes temperaturas y condiciones de iluminación en el área de alojamiento. *Anim. Reprod. Sci.***2021**, 230, 106769. [CrossRef]

Auvigne, V .; Leneveu, P .; Jehannin, C .; Peltoniemi, O .; Sallmi, E. Infertilidad estacional en cerdas: un estudio de campo de cinco años para analizar las funciones relativas del estrés por calor y el fotoperíodo. *Theriogeology* 2010, 74, 60-66 [CrossRef] [PubMed]

Bates, D .; Mächler, M .; Bolker, B .; Walker, S. Ajuste de modelos lineales de efectos mixtos utilizando Lme4. *J. Stat. Softw.***2015**, 67, 1-48. [CrossRef]

Cornelissen, G. Rhythmometry basada en cosinores. *Theor. Biol. Medicina. Modelo.***2014**, 11, dieciséis. [CrossRef]

Belstra, BA; Willenburg, KL; GRAMOómez-López, DH; Knox, RV; Stewart, KR Efectos del número de espermatozoides y el sitio de la deposición del semen uterino sobre la tasa de concepción y el número de embriones en cerdas destetadas que reciben una única inseminación de tiempo fijo. *J. Anim. Sci.***2020**, 98, skaa260. [CrossRef]

Bertoldo, MJ; Holyoake, PK; Evans, G .; Grupen, CG Variación estacional en la función ovárica de las cerdas. *Reprod. Fertilizar. Dev.* **2012**, 24, 822–834. [CrossRef]

Bertoldo, M .; Holyoake, PK; Evans, G .; Grupen, CG La capacidad de desarrollo de los ovocitos se reduce en las cerdas durante el período de infertilidad estacional. *Reprod. Fertilizar. Dev.***2010**, 22, 1222-1229. [CrossRef]

Belstra, BA; Flores, WL; Ver, MT Factores que afectan las relaciones temporales entre el estro y la ovulación en granjas comerciales de cerdas. *Anim. Reprod. Sci.***2004**, 84, 377–394. [CrossRef] [PubMed]

Bloemhof, S .; Mathur, PK; Knol, EF; van der Waaij, EH Efecto de la temperatura ambiental diaria sobre la tasa de partos y el total de nacimientos en las cerdas de la línea de presa. *J. Anim. Sci.***2013**, 91, 2667–2679. [CrossRef] [PubMed]

Bloemhof, S .; van der Waaij, EH; Merks, JWM; Knol, EF Diferencias en la línea de cerdas en la tolerancia al estrés por calor expresada en los rasgos de rendimiento reproductivo. *J. Anim. Sci.***2008**, 86, 3330–3337. [CrossRef]

Bolarín / A.; Garzaandez, M .; Vázquez, JM; Rodríguez-Martínez, H .; Martínez, EA; Roca, J. El uso de semen congelado-descongelado agrava la infertilidad verano-otoño de cerdas destetadas inseminadas artificialmente en la región mediterránea. *J. Anim. Sci.* **2009**, 87, 3967–3975. [CrossRef] [PubMed]

Bury, O .; McRae, V .; Len, J .; Felpa, K .; Kirkwood, RN Efectos de la centrifugación y eliminación del plasma seminal sobre la motilidad de los espermatozoides frescos de jabalí. *Thai J. Vet. Medicina.* **2017**, 47, 557–562.

Caamaño, JN; Tamargo, C .; Parrilla, I .; MercadoInez-Pastor, F .; Padilla, L .; Salman, A .; Fueyo, C .; Helechoandez, A.; Merino, MJ; Iglesias, T .; et al. Calidad y funcionalidad del esperma post-descongelación en la raza de cerdo autóctona Gochu Asturcelta. *Animales* **2021**, 11, 1885. [CrossRef]

Čandek-Potokar, M .; Lukač, NB; Tomazin, U .; Škrlep, M .; Nieto, R. Revisión analítica del comportamiento productivo de razas porcinas locales. En *Razas de cerdos locales europeos: diversidad y rendimiento: un estudio del proyecto TREASURE*; IntechOpen: Londres, Reino Unido, 2019; ISBN 978-1-78985-408-4.

Claus, R., Schams, D., 1990. Influence of mating and intra-uterine oestradiol infusion on peripheral oxytocin concentrations in the sow. *J. Endocrinol.* 126, 361–365.

De Rensis, F., Saleri, R., Tummaruk, P., Techakumphu, M., Kirkwood, R.N., 2012. Prostaglandin F2 $\alpha$  and control of reproduction in female swine: a review. *Theriogenology* 77, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.035>.

Crespo, S .; MercadoInez, M .; Gadea, J. Fotoestimulación de dosis seminales con luz LED roja de verracos Duroc y fertilidad resultante en cerdas ibéricas. *Animales* **2021**, 11, 1656. [CrossRef]  
De Rensis, F .; Ziecik, AJ; Kirkwood, RN Infertilidad estacional en primerizas y cerdas: etiología, implicaciones clínicas y tratamientos. *Teriogenología* **2017**, 96, 111-117. [CrossRef] [PubMed]

De Caceres, M .; Martin-StPaul, N .; Turco, M .; Cabon, A .; Granda, V. Estimación de datos meteorológicos diarios y modelos climáticos de reducción de escala sobre paisajes. *Reinar. Modelo. Softw.* **2018**, 108, 186-196. [CrossRef] 2019.

Domínguez, JC; Peña, FJ; Anel, L .; Carbajo, M. Síndrome de infertilidad estival porcina en el noroeste de España. *Veterinario. Rec.* **1996**, 139, 93–94. [CrossRef] [PubMed]  
Equipo principal de R. R: un lenguaje y un entorno para la informática estadística; Fundación R para la Computación Estadística: Viena, Austria, 2021.

Faust, MA; Robison, OW; Tess, MW Análisis genéticos y económicos de las tasas de reemplazo de cerdas en el nivel comercial de una estructura de cría porcina jerárquica. *J. Anim. Sci.* **1993**, 71, 1400-1406. [CrossRef]

Gaustad-Aas, AH; Hofmo, PO; Karlberg, K. Rendimiento reproductivo de primerizas y cerdas en las zonas templadas frente a las subárticas y árticas de Noruega. *Anim. Reprod. Sci.* **2004**, 80, 291-301. [CrossRef]

Hagan, JK; Etim, NN Los efectos de la raza, la temporada y la paridad en el rendimiento reproductivo de cerdos criados en ambientes cálidos y húmedos. *Trop. Anim. Prod. De salud* **2019**, 51, 411–418. [CrossRef]

Hampshire y Duroc criados bajo un clima montañoso subtropical del este del Himalaya. *Trop. Anim. Prod. De salud* **2021**, 53, 78. [CrossRef] [PubMed]

Hernández, GV; Smith, VA; Melnyk, M .; Burd, MA; Sprayberry, KA; Edwards, MS; Peterson, DG; Bennet, DC; Fanter RK; Columbus, DA; et al. La señalización desregulada de FXR-FGF19 y el metabolismo de la colina están asociados con la disbiosis intestinal y la hiperplasia en un nuevo modelo porcino de NASH pediátrico. *Soy. J. Physiol. Gastrointestinal. Liver Physiol.* **2020**, 318, G582 – G609. [CrossRef]

Hijmans, RJ Geosfera: trigonometría esférica; Universidad de California: Davis, CA, EE. UU.,

Hörtenhuber, SJ; Schauburger, G .; Mikovits, C .; Schönhart, M .; Baumgartner, J .; Niebuhr, K .; Piringer, M .; Anders, I .; Andre, K .; Hennig-Pauka, I .; et al. El efecto del aumento de temperatura inducido por el cambio climático en el rendimiento y el impacto ambiental de los sistemas intensivos de producción porcina. *Sustentabilidad* **2020**, 12, 9442. [CrossRef]

Hoving, LL; Soede, NM; Graat, EAM; Feitsma, H .; Kemp, B. Rendimiento reproductivo de cerdas de segunda paridad: relaciones con la reproducción posterior. *Livest. Sci.* **2011**, 140124–130. [CrossRef]

Iida, R .; Piñeiro, C .; Koketsu, Y. Umbrales de tiempo y temperatura de los efectos del estrés por calor en el rendimiento de la fertilidad de diferentes cerdas paridas en hatos españoles. *J. Anim. Sci.* **2021**, 99, skab173. [CrossRef]

Iida, R .; Piñeiro, C .; Koketsu, Y. Ocurrencia de abortos, repetibilidad y factores asociados con los abortos en cerdas hembras en hatos comerciales. *Livest. Sci.* **2016**, 185, 131-135. [CrossRef]

Iida, R .; Koketsu, Y. Factores climáticos asociados con casos de aborto en piaras comerciales de cerdos japoneses. *Anim. Reprod. Sci.* **2015**, 157, 78–86. [CrossRef] [PubMed]

Iida, R .; Koketsu, Y. Factores climáticos asociados con las muertes de cerdos en el parto durante las estaciones cálidas y húmedas o frías. *Prev. Veterinario. Medicina.* **2014**, 115, 166-172. [CrossRef]

Kadirvel, G .; Devi, YS; Singh, LA; Singh, NM; Baruah, KK; Kandpal, BK Rendimiento productivo y reproductivo de cruces de cerdos de dos y tres razas con herencia de Niang Megha,

Kirkwood, R.N., Kauffold, J., 2015. Advances in breeding management and use of ovulation induction for fixed-time AI. *Reprod. Domest. Anim. Zuchthyg.* 50 (Suppl 2), 85–89. <https://doi.org/10.1111/rda.12524>.

Knecht, D .; Środoń, S .; Duziński, K. El impacto de la temporada, la paridad y la raza en determinados parámetros de rendimiento reproductivo de las cerdas. *Arco. Anim. Criar.***2015**, 58, 49–56. [CrossRef]

Knecht, D .; Środoń, S .; Szulc, K .; Duziński, K. El efecto del fotoperíodo en parámetros seleccionados del semen de verraco. *Livest. Sci.***2013**, 157, 364–371. [CrossRef]

Knox, R.V., 2014. Impact of swine reproductive technologies on pig and global food production. In: Lamb, G.C., DiLorenzo, N. (Eds.), *Current and Future Reproductive Technologies and World Food Production, Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, New York, pp. 131–160.

Knox, RV; Stewart, KR; Flores, WL; Swanson, ME; Webel, SK; Kraeling, RR Diseño y efectos biológicos de un gel administrado por vía vaginal que contiene el agonista de GnRH, triptorelina, para sincronizar la ovulación en cerdos. *Teriogenología* **2018**, 112, 44–52. [CrossRef] [PubMed]

Koketsu, Y .; Iida, R. Análisis de datos de la granja para los componentes del rendimiento de por vida de las cerdas y sus predictores en los rebaños reproductores. *Porc. Health Manag.***2020**, 6, 24. [CrossRef]

Koketsu, Y .; Tani, S .; Iida, R. Factores para mejorar el rendimiento reproductivo de las cerdas y la productividad del hato en hatos reproductores comerciales. *Porc. Health Manag.***2017**, 3, 1. [CrossRef]

Kraeling, RR; Webel, SK Estrategias actuales para el manejo reproductivo de primerizas y cerdas en América del Norte. *J. Anim. Sci. Biotechnol.***2015**, 6, 3. [CrossRef] [PubMed]

Langendijk, P .; Soede, NM; Kemp, B. Actividad uterina, transporte de espermatozoides y el papel de los estímulos del verraco en torno a la inseminación en cerdas. *Teriogenología* **2005**, 63, 500–513. [CrossRef]

Langendijk, P., Bouwman, E.G., Schams, D., Soede, N.M., Kemp, B., 2003. Effects of different sexual stimuli on oxytocin release, uterine activity and receptive behavior in estrous sows. *Theriogenology* 59, 849–861.

Li, J.-C., Funahashi, H., 2010. Effect of blood serum, caffeine and heparin on “*in vitro*” phagocytosis of frozen-thawed bull sperm by neutrophils derived from the peripheral blood of cows. *Theriogenology* 74, 691–698. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.03.019>.

Lucy, MC; Safranski, TJ Estrés por calor en cerdas gestantes: respuestas térmicas y rendimiento posterior de las cerdas y sus crías. *Mol. Reprod. Dev.* **2017**, 84, 946–956. [CrossRef] [PubMed]

Manjarín, R .; Kirkwood, RN; Ngula, J .; Martínez-Pastor, F .; Alegre, B .; Domínguez, JC Efecto de la oxitocina, el cloprostenol o la buserelina en las dosis de semen sobre la fertilidad de las cerdas. *Animales* **2019**, 9, 746. [CrossRef]

Martín-Hidalgo, D .; MacIcomo García, B .; García-Marín, LJ; Bragado, MJ; Gonzalez-helechoandez, L. El perfil proteómico de los espermatozoides de jabalí varía en los espermatozoides recolectados durante el verano y el invierno. *Anim. Reprod. Sci.* **2020**, 219, 106513. [CrossRef]

Martín-Hidalgo, D .; Barón, FJ; Robina, A .; Bragado, MJ; de Llera, AH; García-Marín, LJ; Gil, MC Estudio comparativo inter e intraraza de la movilidad y viabilidad de los espermatozoides en el semen ibérico y de verraco Duroc durante el almacenamiento a largo plazo en extensores MR-A y XCell. *Anim. Reprod. Sci.* **2013**, 139, 109-114. [CrossRef] [PubMed]

Matthijs, A., Engel, B., Woelders, H., 2003. Neutrophil recruitment and phagocytosis of boar spermatozoa after artificial insemination of sows, and the effects of inseminate volume, sperm dose and specific additives in the extender. *Reprod. Camb. Engl.* 125, 357–367.

Mayorga, EJ; Renaudeau, D .; Ramírez, BC; Ross, JW; Baumgard, LH Adaptaciones al estrés por calor en cerdos. *Anim. Parte delantera.* **2019**, 9, 54–61. [CrossRef] [PubMed]

Miyamoto, H .; Nishikawa, Y. Efecto de la cafeína sobre la motilidad de los espermatozoides de jabalí. *Nihon Chikusan Gakkaiho* **1980**, 51, 272–278. [CrossRef]

Muñoz, M .; Esquiliche, FS; Caraballo, C .; GRAMOómez, F .; Pariente, JM; Silió, L .; Rodríguez, C .; Gasco, Esquema de Cría Animal JMG Aplicado a la Calidad del Cerdo Puro Ibérico Montanera. *Arco. Zootec.* **2018**, 68, 9-11. [CrossRef]

Myromslien, FD; Tremoen, NH; Andersen-Ranberg, I .; Fransplass, R .; Stenseth, E.-B .; Zeremichael, TT; van Son, M .; Grindflek, MI.; Gaustad, AH Sperm DNA Integrity in Landrace and Duroc Boar Semen y su relación con el tamaño de la camada. *Reprod. Domest. Anim. Zuchthyg.* **2019**, 54, 160-166. [CrossRef]

Ngula, J .; ManjarIn, R .; MercadoInez-Pastor, F .; Alegre, B .; Tejedor, I .; Brown, T .; Alfileran, J .; Kirkwood, RN; DomInguéz, JC Un nuevo suplemento de semen (SuinFort) mejora la fertilidad de las cerdas después de la inseminación artificial. *Anim. Reprod. Sci.***2019**, 210, 106193. [CrossRef] [PubMed]

Nieto, R .; García-Casco, J .; Lara, L .; Palma-Granados, P .; Izquierdo, M .; Hernández, F .; Dieguez, E .; Duarte, JL; Batorek-Lukač, N. Ibmicerdo rico (ibérico). En *Razas de cerdos locales europeos: diversidad y rendimiento: un estudio del proyecto TREASURE*; IntechOpen: Londres, Reino Unido,2019; ISBN 978-1-78985-408-4.

Okazaki, T .; Ikoma, E .; Tinen, T .; Akiyoshi, T .; Mori, M .; Teshima, H. La adición de oxitocina al extensor de semen mejora tanto el transporte de esperma al oviducto como las tasas de concepción en cerdos después de la IA. *Anim. Sci. J. Nihon Chikusan Gakkaiho***2014**, 85, 8-14. [CrossRef]

Patterson, JL; Beltranena, E .; Foxcroft, GR El efecto de la edad de las primerizas en el primer estro y la reproducción en el tercer estro en los cambios de peso corporal y el rendimiento reproductivo a largo plazo de la cerda. *J. Anim. Sci.***2010**, 88, 2500-2513. [CrossRef]

Pedersen, MLM; Velandar, IH; Nielsen, MBF; Lundeheim, N .; Nielsen, B. Duroc Los verracos tienen menor mortalidad de progenie y menor fertilidad que los verracos Pietrain. *Transl. Anim. Sci.***2019**, 3, 885–892. [CrossRef] [PubMed]

Peltoniemi, O .; Björkman, S .; Oliviero, C. Efectos del parto sobre la salud reproductiva de la primeriza y la cerda. *Reprod. Domest. Anim. Zuchthyg.***2016**, 51 (Supl. 2), 36–47. [CrossRef] [PubMed]

Pearodwong, P .; Tretipskul, C .; Panyathong, R .; Sang-Gassanee, K .; Collell, M .; Muns, R.; Tummaruk, P. Rendimiento reproductivo de cerdas destetadas después de una inseminación artificial única de tiempo fijo en un clima tropical: influencias de la estación y la técnica de inseminación. *Teriogenología* **2020**, 142, 54–61. [CrossRef]

Peltoniemi, OAT; Virolainen, JV Estacionalidad de la reproducción en primerizas y cerdas. *Soc. Reprod. Fertilizar. Supl.***2006**, 62205–218. [CrossRef] [PubMed]

Peña, FJ; DomInguéz, JC; Carbajo, M .; Anel, L .; Alegre, B. Tratamiento del síndrome de infertilidad de verano porcina mediante oxitocina en condiciones de campo. *Teriogenología* **1998**, 49, 829–836. [CrossRef]

Piñan, J .; Martínez-Pastor, F .; Alegre, B .; Maj, M .; Kirkwood, RN; DomInguéz, JC; ManjarIn, R. El Suinfort® El suplemento de semen contrarresta la infertilidad estacional en cerdas ibéricas. *Animales* **2021**, 11, 3176. [CrossRef]

Sachs, M. Cosinor: herramientas para estimar y predecir el modelo Cosinor; Karolinska Universitetssjukhuset: Estocolmo, Suecia, 2014.

Schwarz, T .; Małopolska, M .; Nowicki, J .; Tuz, R .; Lazic, S .; Kopyra, M .; Bartlewski, Efectos de PM del sistema de alojamiento individual versus grupal durante el intervalo entre el destete y el estro en el rendimiento reproductivo de las cerdas. *Anim. En t. J. Anim. Biosci.* **2021**, 15, 100122. [CrossRef]

Suriyasomboon, A. Investigaciones en rebaños sobre la producción de esperma en verracos y la fertilidad de las cerdas en condiciones tropicales, con especial referencia a la estación, la temperatura y la humedad. Doctor. Tesis, SLU, St. Louis, MO, EE. UU., 2005.

Takai, Y .; Koketsu, Y. Número de servicios e intervalos de reserva sin relación con el rendimiento reproductivo subóptimo en cerdas hembras en granjas comerciales. *Livest. Sci.* **2008**, 114, 42–47. [CrossRef]

Tummaruk, P. Efectos de la estación, el clima exterior y el período fotográfico sobre la edad en el primer estro observado en Landrace×Gilts mestizos de Yorkshire en Tailandia. *Livest. Sci.* **2012**, 144, 163-172. [CrossRef]

Waberski, D .; Riesenbeck, A .; Schulze, M .; Weitze, KF; Johnson, L. Aplicación de semen de jabalí preservado para inseminación artificial: desafíos pasados, presentes y futuros. *Teriogenología* **2019**, 137, 2–7. [CrossRef]

Waberski, D., 1997. Effects of semen components on ovulation and fertilization. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 52, 105–109.

Wegner, K .; Lambertz, C .; Daş, G .; Reiner, G .; Gauly, M. Efectos climáticos sobre la fertilidad de las cerdas y la supervivencia de los lechones bajo la influencia de un clima moderado. *Animal* **2014**, 8, 1526-1533. [CrossRef] [PubMed]

Wettemann, RP; Bazer, FW; Thatcher, WW; Caton, D .; Roberts, RM Desarrollo del concepto, respuesta uterina, gases en sangre y función endocrina de las primerizas expuestas a un aumento de la temperatura ambiente durante el embarazo temprano. *Teriogenología* **1988**, 30, 57–74. [CrossRef]

Wysokińska, A .; Kondracki, S. Evaluación del efecto de la heterosis en los parámetros del semen de cruces de dos razas de verracos Duroc, Hampshire y Pietrain. *Arco. Anim. Criar.* **2013**, 5665–74. [CrossRef]

Yamaguchi, S., Suzuki, C., Noguchi, M., Kasa, S., Mori, M., Isozaki, Y., Ueda, S., Funahashi, H., Kikuchi, K., Nagai, T., Yoshioka, K., 2013. Effects of caffeine on sperm characteristics after thawing and inflammatory response in the uterus after artificial insemination with frozen-thawed boar semen. *Theriogenology* 79, 87–93. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.09.012>.