



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal

**CARACTERIZACIÓN DEL PATRÓN DE COMPORTAMIENTO UTERINO
Y FETAL A TRAVÉS DEL MONITOREO ELECTRÓNICO
EN CERDAS PERI-PARTURIENTAS EN DOS SISTEMAS
DE ALOJAMIENTO, Y SU EFECTO SOBRE LA VIABILIDAD
Y GRADO DE ASFIXIA DEL NEONATO**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRA EN CIENCIAS

P R E S E N T A

Silvia Adriana Olmos Hernández

Tutor:

Dr. Daniel Mota Rojas

Comité Tutorial:

Dra. Ma. de Lourdes Alonso Spilsbury

Dra. María Elena Trujillo Ortega



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“La Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal.
Universidad Nacional Autónoma de México pertenece al Padrón
de Posgrados de Excelencia del CONACYT**

El Jurado asignado por el **Comité Académico** del Posgrado en **Ciencias de la Producción y de la Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México** aprobó la tesis que presentó

M. V. Z. Silvia Adriana Olmos Hernández

Jurado:

Tutor: Dr. Daniel Mota Rojas

Asesora: Dra. María de Lourdes Alonso Spilsbury

Asesora: Dra. María Elena Trujillo Ortega

Presidente: Dr. Alejandro A. Nava Ocampo

Secretario: Dr. Rafael Hernández González

DIRECTORES DE TESIS

Dr. Daniel Mota Rojas

Profesor-Investigador del Cuerpo Académico Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre. DPAA. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM – X).

Dra. María de Lourdes Alonso Spilsbury

Responsable del Laboratorio de Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre. DPAA. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM – X).

Dra. María Elena Trujillo Ortega

Jefa de la Unidad de Planeación de la FMVZ.
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Dr. Alejandro Antonio Nava Ocampo

Investigador, Farmacólogo Clínico. Division of Clinical Pharmacology and Toxicology. Hospital for Sick Children. Toronto Canadá.

Dr. Rafael Hernández González

Jefe del Departamento de Investigación Experimental y Bioterio del Instituto de Ciencias Biomédicas y Nutrición “Salvador Zubirán”

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a las siguientes personalidades por su crítica, así como sus valiosos comentarios emitidos a lo largo de la realización de este proyecto, y por supuesto en la elaboración de esta Tesis.

Dr. Daniel Mota Rojas

Profesor Investigador del Cuerpo Académico Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre. DPAA. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM - X)

Dra. María de Lourdes Alonso Spilsbury

Líder del Cuerpo Académico Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre, DPAA. Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco (UAM - X).

Dra. María Elena Trujillo Ortega

Jefa de la Unidad de Planeación de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Dr. Alejandro Antonio Nava Ocampo

Investigador, Farmacólogo Clínico. Division of Clinical Pharmacology and Toxicology. Hospital for Sick Children. Toronto Canadá.

Dr. Rafael Hernández González

Jefe del Departamento de Investigación Experimental y Bioterio del Instituto de Ciencias Biomédicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Dra. DINA Villanueva García

Pediatra-Neonatóloga. Jefa de la División de Neonatología. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital Infantil de México Federico Gómez

Así también agradezco a las siguientes instituciones por las becas otorgadas

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) (por la beca185983)

A la Dirección General de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a

A mi Madre por su apoyo incondicional y comprensión que me dio para continuar con mi superación profesional, por su cariño y bendiciones que me acompañaron por todo este tiempo.

A mi padre, que gracias a su carácter que herede obtuve la fortaleza para enfrentarme a todas las vicisitudes. Gracias por tu apoyo.

A mis hermanos: Pedro, Eduardo, Osvaldo, Mauricio y cuñadas: Carmen y Paty por su apoyo, comprensión y cariño.

En general gracias a toda mi familia por su apoyo y comprensión en esos días tan especiales que no pude estar con ellos, Gracias.

A mis amigos:

Christian, gracias por tu ayuda, apoyo y el amor incondicional que siempre tuve de ti, gracias por estar a mi lado en esos días tan difíciles.

Aldo, gracias por tu apoyo, confianza y cariño que siempre me has brindado.

Héctor, gracias colega por tu apoyo incondicional, por tus consejos y por tu amistad de tanto tiempo.

A mis profesores y asesores:

Dra. Marilú, Dra. María Elena, Dr. Ramiro, por su apoyo, consejos y tips que me brindaron para mejorar en todo aspecto, y en especial al Dr. Daniel Mota por impulsar mi formación, por su apoyo y por creer y confiar en mí.

A mis compañeros de posgrado: Héctor, Miguel, Pedro y Gloria que me apoyaron durante la fase experimental de mi proyecto.

DATOS BIBLIOGRÁFICOS

Silvia Adriana Olmos Hernández

Nació en el Distrito Federal, Ciudad de México en 1979. Es egresada de la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco (UAM-X) en el 2003.

Ha sido galardonada por la Universidad Autónoma Metropolitana con el reconocimiento al mejor trabajo de Servicio Social, en el área de Investigación en Ciencias Biológicas. Fue acreedora a dos Menciones Honoríficas otorgadas por el Comité Científico de la Asociación de Médicos Veterinarios Especialistas en Cerdos al mejor trabajo del Congreso y al mejor trabajo en el Área de Producción, en el año 2005. Así mismo obtuvo la beca de la “Internacional Pig Veterinary Society” (IPVS) en su calidad como joven investigador extranjero, en el 2006, para asistir como ponente a Copenhague, Dinamarca.

Ha publicado en co-autoría 1 libro (Perinatología Animal: Enfoques Clínicos y Experimentales), ha sido ponente en congresos Nacionales e Internacionales ha publicada una decena de artículos en revistas internacionales indizadas.

Actualmente es asistente de investigación del Cuerpo Académico Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre (EPPyFaSi) y es estudiante del Doctorado en Ciencias Biológicas en la Universidad Autónoma Metropolitana UAM-Iztapalapa-Xochimilco.

INDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN	16
II. ANTECEDENTES	19
2. ENDOCRINOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DEL PARTO EUTÓCICO	20
2.1 El proceso del parto en la cerda	20
2.1.1 Periodo pre-parto	21
Cambios al final de la gestación	21
2.1.2 Periodo de labor del parto	27
Cambios durante el proceso de parto	27
Progesterona, estrógenos y prostaglandinas	27
Relaxina	33
Oxitocina	33
Oxitocina-Vasopresina	35
Cortisol	35
Comportamiento	38
2.1.3 Periodo post-parto	39
Niveles hormonales	39
Endocrinología del puerperio.	40
Involución uterina	41
Contaminación bacteriana.	43
Manejo de la cerda parturienta.	44
3. ASFIXIA FETAL Y NEONATAL	47
3.1 Fisiopatología de la asfixia fetal y neonatal del cerdo	48
3.1.1 El Parto	52
3.1.2 Fisiopatología de la asfixia perinatal	54
3.1.2.1 Cambios circulatorios	57
3.1.2.2 Liberación de catecolaminas y metabolismo energético	59
3.1.2.3 Acidosis metabólica	60
3.2. Secuelas de la asfixia	66
3.2.1 Daño cerebral	66
3.3 Síndrome de aspiración de meconio (SAM)	68
3.3.1 Fisiopatología del SAM	70
3.3.2 Viabilidad neonatal y termoregulación	72
4. TOCOCARDIOGRAFÍA EN LA VALORACIÓN DEL FETO	76
5. VALORACIÓN E INTERPRETACIÓN DEL DESEQUILIBRIO ÁCIDO-BASE DEL RECIÉN NACIDO A TRAVÉS DE GASOMETRÍA SANGUÍNEA	83
5.1. Importancia de la gasometría en perinatología	84
5.2. Desequilibrio ácido-base, gasometría, temperatura y perfil metabólico del recién nacido	85
5.3. Como interpretar los valores de la gasometría sanguínea.	89

5.4. Alternativas para restablecer el equilibrio ácido base en el recién nacido con asfixia	94
III. OBJETIVOS	98
Objetivo General	98
Objetivos específicos	98
IV. HIPÓTESIS	99
V. MATERIAL Y MÉTODOS	100
Localización	100
Experimentos y número de animales	100
Experimento 1.	100
Experimento 2	100
Variables respuesta a evaluar en los experimentos 1 y 2	102
Monitoreo fetal en útero	103
Clasificación del tipo de mortinato	104
Clasificación del grado de asfixia	106
Análisis estadísticos	108
Análisis estadísticos	109
Experimento 3.	109
VII. RESULTADOS	115
EXPERIMENTO 1	115
EXPERIMENTO 2	125
EXPERIMENTO 3	132
VIII DISCUSIÓN	137
Experimento 1	137
Experimento 2	141
Experimento 3	145
IX. CONCLUSIONES	148
Experimento 1	148
Experimento 2	149
Experimento 3	150
X. REFERENCIAS	151

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1	Concentraciones de PGF y PGE (medias) en sangre arterial y venosa alrededor del parto en cerdas 30
Cuadro 2	Concentración de estrona sin conjugar y estradiol 17 β en útero, en plasma arterial y venoso (medias) en cuatro cerdas 32
Cuadro 3	Interacción de la escala de acidez con la calificación de Apgar en el bebé recién nacido 65
Cuadro 4	Gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones con asfixia intra-parto 92
Cuadro 5	Escala de viabilidad neonatal 102
Cuadro 6	Media, desviación estándar y normalidad, para los indicadores productivos, dinámica uterina y distrés fetal 116
Cuadro 7	Media y desviación estándar de la dinámica uterina 118
Cuadro 8	Media y error estándar de tamaño de camada, número de lechones nacidos vivos, muertos intra-parto, duración del parto, e intervalo entre lechones de acuerdo al número de parto 122
Cuadro 9	Número y porcentaje de muertos intra-parto de acuerdo a la tinción de meconio en piel, y media y error estándar de las desaceleraciones variables tardías de la frecuencia cardíaca fetal 123
Cuadro 10	Número y porcentaje de muertos intraparto de acuerdo con el número de parto 124
Cuadro 11	Media, desviación estándar y normalidad, para los indicadores productivos, dinámica uterina y distrés fetal 127
Cuadro 12	Media y error estándar de la dinámica uterina 128
Cuadro 13	Media y error estándar de tamaño de camada, número de lechones nacidos vivos, muertos intra-parto, duración del parto, e intervalo entre lechones de acuerdo al número de parto 128
Cuadro 14	Número y porcentaje de muertos intra-parto, de acuerdo a la tinción de meconio en piel, y media y error estándar de las desaceleraciones variables tardías de la frecuencia cardíaca fetal 129
Cuadro 15	Características clínicas y de laboratorio en lechones recién nacidos con diferentes grados de asfixia intraparto 134
Cuadro 16	Correlación entre las variables clínicas y de laboratorio, y la escala de vitalidad en 230 lechones 135
Cuadro 17	Variables clínicas y de laboratorio que se correlacionan significativamente con la latencia al primer contacto con la teta en 230 lechones 135

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Monitoreo electrónico uterino	23
Figura 2. Lechón que cursó por un proceso de asfixia	23
Figura 3 Parto eutócico	38
Figura 4 Número de lechones muertos intra-parto, de acuerdo al grado de asfixia de tinción de meconio en piel	115
Figura 5 Promedio de contracciones uterinas de acuerdo al parto de las cerdas	119
Figura 6 Promedio de la intensidad de las contracciones uterinas de acuerdo al parto de las cerdas	119
Figura 7 Promedio de la duración de las contracciones uterinas de acuerdo al parto de las cerdas	119
Figura 8 Media y error estándar de las desaceleraciones de la FCF (dips II) por parto	121
Figura 9 Número de muertos intra-parto por parto	121
Figura 10 Número de muertos intra-parto según la morfología del cordón umbilical	121
Figura 11 Media y error estándar de las desaceleraciones de la FCF (dips II) por parto	130
Figura 12 Efecto del parto sobre el número de muertos intraparto	130
Figura 13 Media y error estándar del número de contracciones uterinas por parto en cerdas alojadas en corra	131
Figura 14 Media y error estándar de la intensidad de la contracción uterina por parto en cerdas alojadas en corral	131
Figura 15 Media y error estándar de la duración de la contracción uterina por parto en cerdas alojadas en corral	131
Figura 16 Comparación de los niveles plasmáticos de pH, pCO ₂ , lactato y glucosa, entre el grupo de lechones muertos (Grupo 1), hipóxicos (Grupo 2) y normales (Grupo 3).	136

INDICE DE ESQUEMAS

	Pág.
Esquema 1. El parto en la cerda	28
Esquema 2. Proceso de expulsión de los lechones	29
Esquema 3. Monitoreo fetal electrónico en cerdas al parto	49
Esquema 4. Neonatos que cursaron por un proceso de asfixia	51
Esquema 5. Sistema de alojamiento en cerdas	101
Esquema 6. Equipo de monitoreo electrónico	104
Esquema 7. Clasificación de mortinatos	105
Esquema 8. Neonatos con diferentes grados de tinción de meconio en piel	107
Esquema 9. Clasificación de cordones umbilicales	108

Esquema 10. Toma y procesamiento de la muestra vía vena cava	111
Esquema 11. Equipo de gasometría GEM Premier 3000	112

INDICE DE DIAGRAMAS

	Pág.
Diagrama 1. Cascada hormonal durante el proceso de parto	37
Diagrama 2. Fisiopatología de la muerte fetal por asfixia	56
Diagrama 3. Etiología de la acidosis de origen materno y fetal	88
Diagrama 4. Interpretación de los valores de gasometría sanguínea y electrolitos	90

RESUMEN

El objetivo principal de este estudio fue caracterizar el patrón de comportamiento del útero y del feto, a través del monitoreo electrónico en cerdas sin el uso de inductores o aceleradores del parto, bajo dos sistemas de alojamiento, y su efecto sobre la viabilidad y grado de asfixia del neonato. Se utilizaron 120 cerdas híbridas Yorkshire x Landrace próximas al parto, 20 cerdas para cada uno de los partos del 1 al 6 para los experimentos 1 (cerdas alojadas en jaula) y 2 (cerdas alojadas en corral). Las cerdas se asignaron de forma aleatoria a cada uno de sus grupos. Durante el proceso de parto se midió la frecuencia cardíaca fetal, la intensidad (mm Hg), duración (seg.), y número de contracciones uterinas. Al nacimiento de los lechones se determinó el número de lechones nacidos vivos, y número de muertos intraparto (MIP's). Este es el primer trabajo donde se caracteriza la dinámica uterina de acuerdo al número de parto en cerdas, con métodos no invasivos, y en partos espontáneos; esto es, sin inducción ni aceleración del parto. Los resultados del presente estudio muestran que en cerdas alojadas en jaula, el mayor número de lechones con sufrimiento fetal (dips II) y la presencia de MIP's observados en cerdas de primer parto, coinciden con el mayor número e intensidad de las contracciones uterinas ($P < 0.05$), en comparación con el resto de los partos. Así mismo, las cerdas de primer parto tuvieron el mayor número de cordones umbilicales adheridos y presencia de muertos intraparto teñidos de forma leve con meconio, mientras que las cerdas de sexto parto tuvieron muertos intraparto con una tinción de meconio severa, indicando un proceso de distrés fetal para este grupo de hembras. Además de la dinámica uterina, también queda demostrando que las cerdas de primer parto presentaron un número significativamente mayor de dips II, en tanto que las cerdas de sexto parto tuvieron una duración significativamente ($P < 0.05$) mayor de las contracciones, así como un mayor número de cordones umbilicales rotos, y también más tinciones de meconio en piel en grado severo en los lechones muertos intraparto. De ahí que se recomiende monitorear dichos partos (1 y 6) en cerdas enjauladas. Respecto a las cerdas alojadas en corral, hubo un incremento en las variables de la dinámica uterina (intensidad y duración), la

duración total del parto e intervalos de expulsión entre lechones en las cerdas de tercer parto fueron menores; sin embargo, no hubo diferencias significativas respecto al sufrimiento fetal. Los resultados de las cerdas alojadas en corral indican que en las hembras primerizas con libertad de movimiento y con acceso a sustrato (paja), el promedio de muertos intraparto es del 5.23%, en contraste con 8.53% en cerdas primerizas alojadas en jaula. Por otro lado, las hembras de quinto parto alojadas en corral tuvieron un 50% menos de mortalidad intraparto (4.28%), respecto de las de quinto parto alojadas en jaula, en donde el porcentaje de mortalidad fue del 8.44%. En el experimento 3, se caracterizaron los parámetros críticos (niveles de lactato, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻ y glucosa) del recién nacido producto de partos espontáneos. Los lechones se clasificaron en tres grupos: muertos intraparto, nacidos vivos hipóxicos intraparto, y lechones sin evidencia de asfixia. Los resultados muestran que los lechones más pesados son los que mueren de asfixia o tienen algún grado de hipoxia, mientras que los lechones más ligeros no tienen cambios significativos en los parámetros críticos. Por otro lado, también es importante señalar que los neonatos que pesaron más de 1,500 gramos tuvieron lactoacidemia, hipercapnea, un descenso marcado en sus valores de pH sanguíneo y duplicaron la latencia a primer amamantamiento. Los resultados que arroja esta tesis indican que el peso al nacimiento en el que el neonato expresó su vitalidad fue de 1,322 ± 208 gramos, de ahí que sugiera realizar más estudios en esta área, pues las empresas genéticas comercializadoras de cerdos, así como los nutriólogos, siempre aconsejan a los porcicultores que las cerdas paran lechones más pesados, y por otro lado, se tiene la mala costumbre en muchas granjas del país, de sacrificar a los lechones ligeros al nacimiento.

ABSTRACT

The main objectives of the present study were to characterize the uterine and foetal performance, through electronic monitoring in non-treated or induced to farrow sows under two housing conditions, and its effects on neonate viability and asphyxia degree. One hundred twenty York x Landrace farrowing sows, twenty for each one of the parities from 1 to 6, were used in experiments 1 (crated) and 2 (penned). Sows were randomly assigned to each group. During parturition the following variables were monitored: foetal cardiac frequency, number of uterine contractions, intensity (mm Hg) and duration of contractions (sec.), and number of born alive and intrapartum stillbirths (IPS) at birth.

So far, this is the first study characterizing the uterine dynamics with non-invasive methods according to the parity in spontaneous farrowings of non-treated or induced to farrow sows. Results show that in crated females, the group of gilts had more piglets with foetal suffering (dips II) and more IPS, which coincides with a higher number and intensity of uterine contractions ($P < 0.05$) compared with the other parities. Also, first parity sows had more number of adhered umbilical cords and IPS with mild meconium staining on their skin, whereas sixth parity sows on the opposite had IPS with severe meconium staining indicating a process of foetal distress for this group. Besides the results of uterine dynamics, in first parity sows there was a significant number of dips II, whereas in the sixth parity group, the uterine contraction length was significantly higher ($P < 0.05$), so were the number of broken umbilical cords, and IPS with severe meconium staining. Therefore, one recommendation is to supervise crated sows of parities 1 and 6 during parturition. Regarding penned sows, it is important to highlight that third parity sows showed the highest uterine dynamics (in terms of intensity and duration) among groups, which was confirmed by the shortest total expulsion time and interval between piglets; surprisingly, there were no significant differences on the foetal suffering outcome. Results from penned sows show that in this system with more freedom of locomotion and access to straw, the average of IPS was 5.23%, in contrast with 8.53% in crated gilts. Fifth parity penned sows showed a 50% less intrapartum stillbirth rate (4.28%) than their corresponding 5th parity crated

sows (8.44%). Last but not least, in the 3rd experiment, critical values (lactate, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻ and glucose) from neonates born to spontaneous farrowings were characterized. Piglets were classified in three groups: IPS, intrapartum hypoxic piglets, and piglets with no evidence of asphyxia. Results show that the heavier piglets are those that either die with asphyxia or show a degree of hypoxia, whereas the lightest newborns do not have significant changes in their critical values. On the other hand, it is important to reiterate that heavier newborn piglets with 1.500 Kg. body weight, had lactoacidemia, hipercapnea, and a low pH value in blood; moreover, these piglets took a twice the time to suckle for the first time. Results indicate that the weight were piglets showed the better vitality scores was $1,322 \pm 208$ grams. Therefore one suggestion to commercial breeding houses and nutritionists is not to encourage pig farmers to have heavier piglets at birth. Unfortunately in our country, low birth weight piglets are sacrificed. Further studies may be done in this area in order to end with this myth.

2. ENDOCRINOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DEL PARTO EUTÓCICO

La gestación en la cerda generalmente tiene un periodo de 112 a 116 días. La progesterona en el cuerpo lúteo (CL) mantiene la preñez durante toda la gestación; se requieren aproximadamente de 4 a 6 CL para la producción de suficiente progesterona para mantener la gestación tardía. El mantenimiento y término de la gestación son regulados por cambios en los niveles hormonales, tanto de la madre como de el/los productos que permiten que ocurran ambos procesos. El parto o trabajo de parto se define como un proceso fisiológico por el cual el útero preñado expulsa su(s) producto(s) hacia el exterior. El parto es un evento complejo y estresante tanto para la madre como para los recién nacidos, ya que para que pueda ocurrir es necesario que tengan lugar un sinnúmero de cambios, tanto en la madre como en el feto (Olmos *et al.*, 2006). Estos cambios son básicamente eventos endocrinos que desencadenan a su vez transformaciones de tipo morfológico (Maul *et al.*, 2003). En pocas horas la madre cursa por diferentes eventos, tales como cambios hormonales, dilatación cervical, contracciones uterinas, correcta posición de los fetos en el canal cérvico-uterino y expulsión de los mismos, así como la separación y expulsión de la placenta (Taverne, 1992; van Rens y van der Lende, 2004). El progreso del parto representa un gran impacto en la supervivencia de los recién nacidos, por lo que es importante conocer los factores, características y procesos que influyen alrededor de éste.

2.1 El proceso del parto en la cerda

El parto es un proceso muy complicado y está regulado por varios factores. La regulación del parto normal es solo posible si existe equilibrio entre los indicadores morfológicos, mecánicos, fisiológicos, endocrinos, y conductuales que se establecen en la madre y en el feto (Naaktgeboren, 1979). Existen varias teorías sobre el mecanismo de iniciación del parto; todas en su momento tuvieron validez científica, y en la actualidad se prefiere establecer una integración de todas ellas para explicar cómo se inicia el proceso del parto. Además, es importante considerar todos aquellos cambios que ocurren antes y después del parto, para así tener un mayor entendimiento de lo que involucra el proceso del parto.

2.1.1 Período pre-parto

Cambios al final de la gestación

En especies domésticas como la rata, ratona, coneja, borrega, cabra, vaca, cerda y perra, se requiere de la progesterona para mantener la gestación. Esta hormona es secretada dentro de la circulación materna por el CL de la gestación, y en especies como la yegua, la oveja y la mujer, la placenta toma este papel en diferentes momentos durante la gestación (Jenkin y Young, 2004). Cabe señalar que la progesterona producida en los CL establecidos en el momento de la cubrición, mantiene la gestación de la cerda hasta su término, jugando un papel esencial en diversos aspectos para conservar la preñez (Gordon, 1999); las concentraciones elevadas de la hormona acumuladas durante la gestación, contribuyen a favorecer la quiescencia del miometrio (Gimpl y Fahrenholz, 2001; Jenkin y Young, 2004), con una disminución de su actividad eléctrica espontánea, un menor número de uniones de hendidura entre las células musculares lisas del miometrio, y la inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas (Kniss y Iams, 1998).

Antes de seguir adelante, se explicará brevemente qué son las uniones de hendidura. El sistema celular está conectado por dos tipos de uniones, una de ellas son las "gap junctions", o uniones GAP, que son uniones especializadas en la comunicación (transmisión de estímulos). En la fibra lisa son las responsables de la transmisión de impulsos de una forma más o menos homogénea por el útero, dando lugar a contracciones homólogas que mantienen el tono o determinan en otros casos contracciones efectivas (de expulsión). La energía de contracción que transmiten estas uniones, está decidida desde el punto de vista funcional por la proteína G, denominada también conexina; se conocen distintas conexinas, entre las que se encuentra la conexina 43 (C43) (Garfield *et al.*, 1980).

Para que la gestación llegue a término, es necesario que el útero se mantenga en situación de reposo y el cuello uterino esté cerrado y no sea distensible hasta el final de la gestación (Liggins, 1995). De los diversos factores que contribuyen a ello, la progesterona es una de las más importantes (Olmos *et al.*, 2006). Se sabe que la progesterona puede actuar como un modulador negativo de los receptores a oxitocina y por lo tanto, contribuir a la

quiescencia uterina (Gimpl y Fahrenholz, 2001). La investigación realizada sobre la función fisiológica de la progesterona abordaba principalmente los efectos inhibidores directos sobre la contractilidad espontánea del miometrio, efectos que son mediados por cambios en las propiedades eléctricas de la membrana plasmática, que determinan variaciones en los potenciales de acción y restricciones en la propagación del impulso, o bien por aumento de la unión de calcio a sitios intracelulares. Sin embargo, hoy en día la atención se ha dirigido a las acciones indirectas que la progesterona tiene sobre la actividad uterina (Liggins, 1995).

La formación de uniones de hendidura es inhibida por la acción de la progesterona (Garfield *et al.*, 1980), lo que puede explicar la limitada propagación de los potenciales de acción que se observa en el miometrio dominado por la progesterona (Liggins, 1995).

El miometrio muestra patrones característicos durante la preñez en todas las especies que han sido estudiadas hasta la fecha (Olmos *et al.*, 2006). Se sabe que durante toda la gestación, la actividad miometrial se caracteriza por periodos poco frecuentes de baja amplitud y de duración prolongada. En ovejas preñadas se han observado periodos durante tres minutos o más que producen incremento en la presión intra-amniótica de unos 3 mm de Hg; éstas se producen durante la mayor parte de la preñez, con una frecuencia de aproximadamente 40 min. Myers y Nathanielsz (1993), han denominado a estos periodos contracturas, para diferenciarlas de las contracciones del trabajo de parto y expulsión. Dichos autores mencionan la existencia de variaciones considerables tanto en frecuencia como en regularidad de la aparición de contracturas entre distintos individuos en cada una de las especies que se han estudiado. El mecanismo etiológico de la contractura probablemente refleja la descomposición espontánea del potencial de membrana celular del músculo liso, lo que ocasiona una actividad periódica. Se ha demostrado que las contracturas alteran la oxigenación fetal (Jensen *et al.*, 1979), la conducta fetal (Nathanielsz *et al.*, 1980), la secreción de hormonas fetales (Woudstra *et al.*, 1991), las dimensiones del feto (Nathanielsz *et al.*, 1980), y la presión intracraneal (**Figuras 1 y 2**) (Walker, *et al.*, 1986).

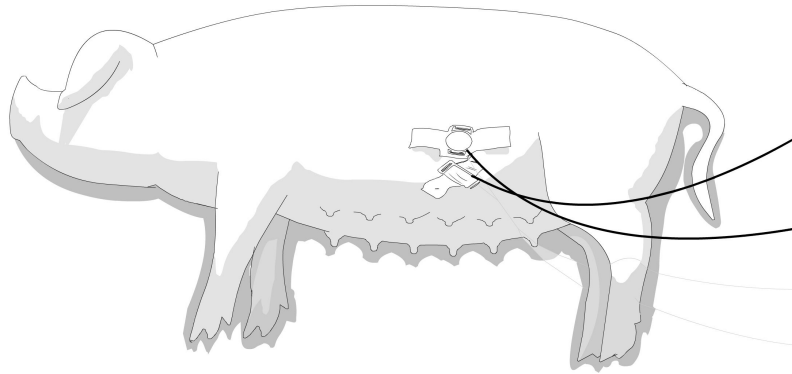


Figura 1. Monitoreo electrónico uterino.



Figura 2. Lechón que cursó por un proceso de asfixia.

Por lo tanto, se piensa que la falta de contracciones uterinas es posible gracias al efecto de la progesterona en el miometrio, que suprime la síntesis de prostaglandinas e inhibe la expresión de los receptores a oxitocina. Al parecer, la progesterona reduce la excitabilidad de las células del músculo liso, quizá como resultado de hiperpolarización, además evita que se formen uniones GAP, con lo que disminuye la comunicación entre las células del músculo liso (Keller-Wood y Word, 2000).

La concentración de progesterona en plasma de las cerdas disminuye lentamente al final de la gestación; se han reportado valores entre 6.1 y 15 ng/ml en sangre arterial hasta los últimos 2 a 4 días de gestación (Randall *et al.*, 1986; de Passillé *et al.*, 1993), con un mayor incremento durante las 48 horas previas al parto. Otros autores reportan valores de 5.2 ng/ml, 24 horas antes del parto (King y Wathes, 1989), y en el momento de comenzar el parto las concentraciones están por arriba de 3 ng/ml (Randall *et al.*, 1986); aunque los últimos autores citados observaron que las concentraciones declinaron,

variando de 1.6 a 3.2 ng/ml al momento del parto, lo cual coincide con lo reportado posteriormente por King y Wathes (1989). Así mismo, se ha reportado el caso de una cerda que 6 horas post-parto, presentaba niveles >6 ng/ml (de Passillé *et al.*, 1993). Se sabe que las reservas de grasa en la cerda también son una fuente de progesterona, con niveles superiores al 200% comparados con los del plasma sanguíneo (Hillbrand y Elsaesser, 1983), de ahí que el catabolismo al que se ven sujetas las hembras durante la gestación, puede que contribuya a encontrar niveles elevados de progesterona al parto (Whittemore *et al.*, 1988).

De acuerdo con Randall *et al.* (1986), los niveles elevados de 13, 14 dihidro-15-ceto-, metabolito de prostaglandinas F2 α (PGFM) en la circulación periférica alrededor del parto, sugieren que las prostaglandinas provocan la luteólisis del cuerpo lúteo en la gestación. Las concentraciones de PGFM arterial permanecen relativamente constantes hasta el final de la gestación (cerca de 500 pg/ml), aunque ocasionalmente se observan valores más altos (900-1000 pg/ml). Las concentraciones incrementan rápidamente durante las últimas 12 horas cuando también incrementan la actividad uterina y las concentraciones de PGF2 α en sangre venosa y arterial. En todas las cerdas, los cambios en concentración de progesterona preceden considerablemente a los cambios en la concentración de PGFM (Randall *et al.*, 1986). Los mismos autores observaron que las concentraciones de relaxina incrementan lentamente durante los últimos 9 días de la gestación y más rápidamente durante las últimas 72 horas.

Los esteroides gonadales juegan un papel importante en la regulación de receptores uterinos de oxitocina. En los días previos al parto, la proporción de progesterona y estrógenos en plasma disminuye. Estos cambios en la concentración de esteroides pueden ocurrir en la mayoría de los mamíferos; en humanos, el retiro de la progesterona no ha sido determinado. Después de la expulsión de la placenta, ocurre una disminución drástica de progesterona circulante. En la unidad fetoplacentaria en mujeres y primates se dan alteraciones del metabolismo de esteroides sexuales; en bovinos y borregos, la maduración del hipotálamo fetal lleva a un incremento en la secreción de hormonas corticotrópicas (CRH), las cuales vuelven a estimular a la pituitaria

para secretar hormonas adenocorticotropicas. Subsecuentemente, la ACTH estimula la adrenal fetal para liberar cortisol.

La oxitocina induce contracturas en el miometrio en la gestación tardía, pudiendo ocasionar una disminución temporal en el flujo sanguíneo y episodios transitorios de hipoxia fetal, los cuales también pueden provocar una respuesta a estrés fetal (Gimpl y Fahrenholz, 2001). Se ha demostrado que los receptores de oxitocina aumentan extraordinariamente en toda la gestación, dado que corresponde al incremento neto de la sensibilidad del útero a la oxitocina exógena. La concentración de receptores de oxitocina guarda relación con la actividad uterina espontánea; el número de receptores a oxitocina aumenta conforme avanza la gestación. Sin embargo, aún no se puede explicar si el incremento de estos receptores cerca del inicio del parto es el causante de su desencadenamiento (Goodwin y Zograbyan, 1998).

Otra hormona que ha cobrado gran interés debido a su presencia durante el proceso de parto es la relaxina, hormona sintetizada en el cuerpo lúteo de la cerda; Belt *et al.* (1971) reportaron un incremento de esta hormona según avanza la gestación. Las concentraciones de relaxina en plasma son <2 ng/ml durante los primeros 100 días de la gestación, y la hormona se eleva 3 días antes del parto, alcanzando un pico de 100 ng/ml el día del parto, por lo tanto se piensa que puede haber una relación entre las concentraciones de relaxina en plasma y el inicio del parto (Kendall *et al.*, 1988).

Tanto en las cerdas como en las diferentes especies domésticas, ocurren cambios de comportamientos típicos de una hembra que se aproxima al parto. Estos cambios son: inquietud, inapetencia y búsqueda de soledad. Diferentes autores han informado del comportamiento de las cerdas horas previas al parto, éste varía según el grado de libertad de movimientos del que disponga la hembra (Olmos *et al.*, 2006). Castrén *et al.* (1993), por ejemplo, mencionan que las cerdas mantenidas en condiciones extensivas de pastoreo muestran una conducta de construcción de nido 24 horas antes del parto, mientras que en las cerdas con movimientos restringidos (por ejemplo, enjauladas), se previene este comportamiento, lo que produce signos de incomodidad (Lammers y de Lange, 1986) y frustración (Baxter, 1982), mismos que inducen al animal a realizar conductas dirigidas a los sustratos como mordida de barras y rascado del piso con las patas (Randall, 1972; Lawrence *et*

al. 1994; Jarvis *et al.*, 1997; Lou y Hurnik, 1998). Estas conductas han sido interpretadas como conductas redirigidas (Alonso-Spilsbury, 2004).

Existe evidencia de la importancia que la construcción del nido ejerce sobre el parto de la cerda. El ambiente donde se efectúa el parto influye sobre la mortalidad y el crecimiento de la camada (Wechsler y Hegglin, 1997). La construcción del nido donde la cerda pare tiene varias funciones, una de ellas es proveer un escondite a los lechones, protegiéndolos de los depredadores, así como la proporción del abrigo contra las inclemencias del tiempo (Algers y Jensen, 1990); además les ofrece protección mecánica (amortiguación) para evitar ser aplastados por la cerda, y finalmente les ayuda a mantener los vínculos madre-cría (Jensen, 1989). Jensen (1993) sugirió que la primera fase de la construcción del nido, caracterizada por la preparación del sitio, hozar de manera vigorosa y rascar el suelo con la pata, es una actividad controlada principalmente de forma endógena por medio de la prolactina, mientras que la segunda fase, aquella que incluye el arreglo con los materiales de construcción alrededor del nido, depende de estímulos externos como la temperatura, la disponibilidad de sustratos y la retroalimentación sensorial. En términos generales el pico en la construcción del nido se presenta entre las 17 y 6 horas pre-parto (Alonso-Spilsbury, 1994; Haskell y Hutson, 1996). En condiciones semi-naturales, las cerdas terminan de construir su nido en un lapso de 1 a 7 horas antes del parto (Jensen, 1986), mientras que Castrén *et al.* (1993) y Alonso-Spilsbury y Mayagoitia (1998), mencionan que el cese de la construcción del nido se da 4 a 8 horas previas al parto, y una vez comenzado el parto dejan de realizar esta actividad (Petersen *et al.* 1990). Justamente en ese momento incrementan las contracciones uterinas en frecuencia (Taverne, 1979), y posiblemente esta es la causa de que las cerdas ya no sigan construyendo el nido (Castrén *et al.*, 1993). En contraste, se ha encontrado que en condiciones intensivas de alojamiento, las cerdas permanecen intranquilas durante el parto, en parte debido a que a falta de sustrato se inhibe la construcción del nido (Alonso-Spilsbury, 1994). Castrén *et al.* (1993) señalan que existe una correlación entre la actividad de la construcción del nido y las concentraciones plasmáticas de oxitocina. Los niveles de esta hormona comienzan a elevarse 7 a 3 horas antes del parto, lo que ocasiona contracciones uterinas frecuentes (Gilbert *et al.*, 1994).

2.1.2 Periodo de labor del parto

Cambios durante el proceso de parto

Cuando la gestación llega a término, se observan diversos cambios que anuncian el paso desde el estado de reposo de la gestación a los bruscos fenómenos del parto (**Esquema 1 y 2**). El comienzo de este proceso involucra una serie de señales coordinadas, y respuestas entre la madre y sus productos (King y Wathes, 1989), mismas que a continuación serán señaladas.

Progesterona, estrógenos y prostaglandinas

El inicio del parto es caracterizado por la caída de los niveles de progesterona en plasma, se han reportado niveles que van de 1.6 a 3.2 ng/ml al momento del parto (Randall *et al.*, 1986); esta caída puede ser por luteólisis, como en el caso de la cerda, coneja y cabra, o por alteraciones en la esteroidogénesis placentaria, como sucede en la oveja y la vaca (Liggins, 1995). La disminución de la progesterona se debe a que al final de la gestación un incremento de la secreción de $PG2\alpha$, lleva a una luteólisis, y por lo tanto al retiro de la progesterona y la iniciación del parto. En este proceso interviene una citocina y la interleucina-1 (IL-1) que media diversas actividades biológicas y fisiopatológicas en tejidos de mamíferos, como la estimulación del metabolismo del ácido araquidónico (Kiniss y Iams, 1998). Algunos investigadores identificaron que la decidua uterina constituye una fuente abundante de IL-1 bioactiva y que constituye además un estímulo potente para la biosíntesis de prostaglandinas E₂ (PGE₂) en el amnios humano (Kiniss e Iams, 1998).

En el **Cuadro 1** se aprecian las concentraciones de prostaglandinas (E y F) en sangre arterial y venosa de cerdas en diferentes tiempos cercanos al parto, mostrando una alta significancia en el inicio del parto (hora cero).

Randall *et al.* (1986), encontraron que las concentraciones de PGFM de 500 pg/ml cambiaron a 1-2 ng/ml, de 12 a 20 horas antes de la expulsión de los lechones. Esto fue seguido por un incremento más pronunciado durante las últimas 12 horas, jugando un papel importante en la regresión del CL.

Cuadro 1. Concentraciones de PGF y PGE (medias) en sangre arterial y venosa alrededor del parto en cerdas.

Horas antes del parto	25 a	48	13 a	24	0 a	12
	PGF (ng/ml)	PGE (ng/ml)	PGF (ng/ml)	PGE (ng/ml)	PGF (ng/ml)	PGE (ng/ml)
Arteria	0.3± 0.06	1.0± 0.09	0.3± 0.03	1.0± 0.8	2.3 ± 0.39**	1.2± 0.01
Venas	1.8± 0.16	6.4± 0.46	2.3±0.22	5.1± 0.56	13.7± 2.41**	6.9± 1.71

** Altamente significativo ($P<0.01$). Según Randall *et al.* (1986).

Cabe recordar que en muchas especies existe relación estrógenos/progesterona, esto ocurre porque la producción de progesterona disminuye conforme avanza la etapa cercana al parto; sin embargo, en mujeres, la concentración plasmática de progesterona no se reduce de manera considerable sino después de la expulsión de la placenta. La síntesis de estrógenos se incrementa a lo largo de la gestación, pero la relación estrógenos/progesterona aumenta considerablemente en la fase final de la gravidez; existen datos del aumento local de la relación estrógenos/progesterona en el momento del parto (Keller-Wood y Word, 2000).

Los estrógenos que se incrementan en el plasma materno se acompañan de un aumento de conexina-43, formando las uniones GAP, incrementando la producción de prostaglandinas del tejido intrauterino, y una regulación de los receptores a oxitocina. Finalmente, la quiescencia uterina que fue mantenida por los altos niveles de progesterona cesa, y el parto puede ocurrir; una regulación de los receptores de oxitocina y un incremento en la expresión en las uniones GAP también ocurre en las horas o días previos al comienzo del parto. Evidentemente, los estrógenos y la progesterona actúan de manera opuesta sobre la función, expresión y/o regulación de los receptores de oxitocina (Gimpl y Fahrenholz, 2001).

La secuencia de contracción y relajación del miometrio resulta de la despolarización y repolarización de las membranas de las células musculares (Buhimschi *et al.*, 2000). Las descargas eléctricas espontáneas del miometrio consisten de intermitentes estallidos con potencial de acción en forma de

espiga (Maul *et al.*, 2003). El volumen uterino y hormonas ováricas (principalmente estrógenos) contribuyen al cambio en la forma de potencial de acción, a través de sus efectos en el descenso del potencial de la membrana. Un solo pico puede iniciar una contracción, pero son necesarios picos múltiples y combinados para una contracción fuerte y sostenida (Marshall, 1962, citado por Maul *et al.*, 2003). Por lo tanto, los mecanismos en los cuales los estrógenos alteran el patrón de contractilidad del miometrio, son debidos a que los estrógenos favorecen la síntesis de uterotónicos incluyendo prostaglandinas y oxitocina, y éstos también promueven la expresión de receptores para prostaglandinas y oxitocina en el miometrio (Jenkin y Young, 2004).

Estudios realizados en ovejas y en otros modelos experimentales de primates no humanos, señalan el papel central que desempeñan los estrógenos más que la progesterona, en el inicio del cambio de contracturas a contracciones que se producen al término de la preñez. Existe evidencia que en la mandril hay un desplazamiento en el perfil de los cambios maternos estrogénicos plasmáticos diarios, que producen un cambio en la relación alterna de estrógenos a progesterona.

En el caso de la cerda, estudios realizados por Randall *et al.* (1986) muestran que las concentraciones de estrona fueron más altas del día 6 a 3, antes del la expulsión de los lechones y declinaron severamente durante las últimas 48 horas, aunque se observó un aumento transitorio durante la labor de parto. Sin embargo, dentro de la primera hora del nacimiento las concentraciones de estrona y de estradiol cayeron súbitamente. El Cuadro 2 muestra las concentraciones de estrógenos en cerdas próximas al parto.

Cuadro 2. Concentración de estrona sin conjugar y estradiol 17 β en útero, en plasma arterial y venoso (medias) en cuatro cerdas.

	Concentración en plasma (pg/ml)	
	Estrona	Estradiol-17 β
Arteria	1328.4 \pm 54.3	149.7 \pm 5.72
Vena	2487.7 \pm 76.8 **	133.8 \pm 4.35

** Altamente significativo ($P < 0.01$).
Según Randall *et al.* (1986).

Las concentraciones de estrógenos libres y conjugados aumentan durante el último mes de gestación (Robertson y King, 1974), luego ocurre un pico durante la última semana de gestación, y declina rápidamente seguido del parto. Sin embargo, la administración de 17β -estradiol en cerdas (Flint *et al.*, 1979) y fetos (First *et al.*, 1982) en la gestación tardía, no altera el tiempo de gestación. Randall *et al.* (1986) encontraron que los niveles de estrógenos fueron más altos de 3 a 4 días antes del parto y declinaban antes de la expulsión. Este modelo difiere de lo normalmente visto, donde el pico de estrógenos se da en los últimos 2 días. Sin embargo, las concentraciones de estrona y estradiol caen rápidamente después de la expulsión de los lechones, confirmando que la unidad fetoplacentaria es la mayor fuente de estrógenos durante la gestación en esta especie.

Los estrógenos incrementan la capacidad contráctil del útero al intensificar: 1) la síntesis de proteínas contráctiles y enzimas reguladoras; 2) la capacidad de células endometriales para movilizar iones de calcio, y 3) la facultad de las células para aportar energía para el mecanismo de contracción. La hormona aumenta la capacidad del miometrio para reaccionar a factores humorales y neuronales intrínsecos, al modular los canales iónicos en las membranas celulares y también la producción de receptores de superficie celular de oxitocina, vasopresina y antagonistas alfa-adrenérgicos; así mismo, incrementa la comunicación intercelu **Endocrinología y fisiología del parto eutócico** formación de uniones de hendidura en el miometrio, que permiten las contracciones coordinadas que aparecen en el trabajo de parto, e intensifican la capacidad del útero para producir prostaglandinas (Fuchs, 1983; citado por Jackson y Dudley, 1998).

Es importante señalar que la clave para la conducta contráctil del miometrio es la actividad de los iones de calcio libres dentro del contenido citoplasmático del miometrio. La $PGF2\alpha$ actúa generando un flujo de iones calcio desde el exterior de las células miometriales hacia el ambiente intracelular. La enzima fosfatasa-C, actúa sobre el fosfatidil inositol para producir el trifosfato de inositol (IP₃), esta sustancia dispara la secreción de calcio intracelular almacenado en las reservas no mitocondriales. Estas reservas intracelulares se van acumulando durante la gestación, un fenómeno que subraya la creciente sensibilidad del miometrio a la oxitocina a lo largo de

la gestación. Cuando se alcanza una cierta cantidad de calcio libre intracelular (300 nm), la producción de IP3 se incrementa y la reacción de la fosfolipasa, así como la contracción uterina se torna autocatalítica. La presencia de más de una ruta para la regulación de la actividad del ión calcio hace probable que no haya un solo tocolítico que sea efectivo en todos los partos (Molnar *et al.*, 1993).

Relaxina

Taverne *et al.* (1979) mencionan que el intervalo entre la caída de progesterona y el comienzo del parto, sugieren la presencia de un inhibidor secundario de la actividad miometrial; los resultados de Randall *et al.* (1986) sugieren que la relaxina es la hormona que puede actuar como un inhibidor secundario de la actividad miometrial de varias especies. La relación temporal entre el último pico de relaxina y los cambios en los episodios de la actividad miometrial es posible que ejerzan una función adicional a esta acción promoviendo la relajación del cérvix.

Oxitocina

La oxitocina es una de las principales hormonas que juegan un papel importante en el progreso del parto ya que coordina las contracciones uterinas (Taverne *et al.*, 1979; y la expulsión fetal (Gilbert *et al.*, 1994) con receptores de oxitocina en el útero, incrementando considerablemente antes del parto (Jarvis *et al.*, 2000). En la cerda, la prolongación del parto está asociada con picos bajos y niveles basales de oxitocina durante la fase de expulsión (Castrén *et al.* 1993). Al comienzo del parto, la relación de oxitocina dentro del torrente circulatorio aumenta severamente en muchas especies (Forsling *et al.*, 1979, en cerdos), mientras que el tiempo que transcurre entre este incremento y el nacimiento del primer neonato varía (Gilbert *et al.*, 1996). Cambios pequeños de la concentración de oxitocina en el plasma, influyen en la actividad eléctrica en el tejido miometrial que contiene receptores de oxitocina. Esto está asociado con una regulación de los niveles de receptores mRNA a oxitocina y un fuerte incremento en la densidad de receptores a oxitocina miometrial, alcanzando un pico durante el parto temprano. Esto ha sido demostrado en la rata y en la especie humana, en los cuales los niveles de receptores se elevan durante la

labor temprana hasta 200 veces, comparados con un estado no gestante. Por lo tanto, al comienzo del parto la oxitocina puede estimular las contracciones uterinas a niveles que son efectivas en el estado no gestante (Gimpl y Fahrenholz, 2001).

Los receptores de oxitocina existen no solo en el endometrio sino también en la decidua, y por ello su actividad ocasiona acciones diferentes en varios tejidos uterinos. En el miometrio humano el complejo de la oxitocina y su receptor, activa la fosfolipasa C que origina la producción 1,4,5-trifosfato inositol, que aumenta el calcio intracelular libre y con ello se producen las contracciones uterinas.

La oxitocina no solo es producida por el hipotálamo de la madre (y del feto), sino que también es generada localmente dentro del útero, en el miometrio y en la decidua (Goodwin y Zograbyan, 1998). En la decidua de la placenta en la mujer, la interacción de la oxitocina con su receptor hace que se liberen prostaglandinas, en particular la AGFA, que producidas en forma local incrementan la sensibilidad del útero a la oxitocina y también el número de uniones de hendidura del miometrio. Es importante conocer esta acción doble de la oxitocina para conocer los efectos de los antagonistas de la hormona (Goodwin y Zograbyan, 1998).

Oxitocina-Vasopresina

Recientemente se sabe que los receptores de oxitocina y vasopresina son semejantes. La vasopresina puede estimular el útero con el producto de la gestación; sin embargo, se desconoce su importancia clínica. Esta hormona es liberada por el feto durante el trabajo de parto, y en situaciones de sufrimiento fetal. Según Goodwin y Zograbyan (1998), la vasopresina actúa en el útero de la mujer gestante al interactuar con los receptores de oxitocina. El rol de la vasopresina hipofisiaria es poco claro; sin embargo, se sabe de trabajos previos en cerdos (Lawrence *et al.*, 1995), cuáles son las dosis de vasopresina que incrementan la duración de la fase de expulsión. Uno de los principales roles de la vasopresina es la regulación de la osmolaridad al parto, que coincide con un incremento de la concentración de vasopresina en plasma. La vasopresina también juega un papel facilitando el comportamiento materno en ratas; la administración de vasopresina mejora el desempeño del

comportamiento materno, mejorando el desempeño del cuidado maternal (Jarvis *et al.*, 2000).

Cortisol

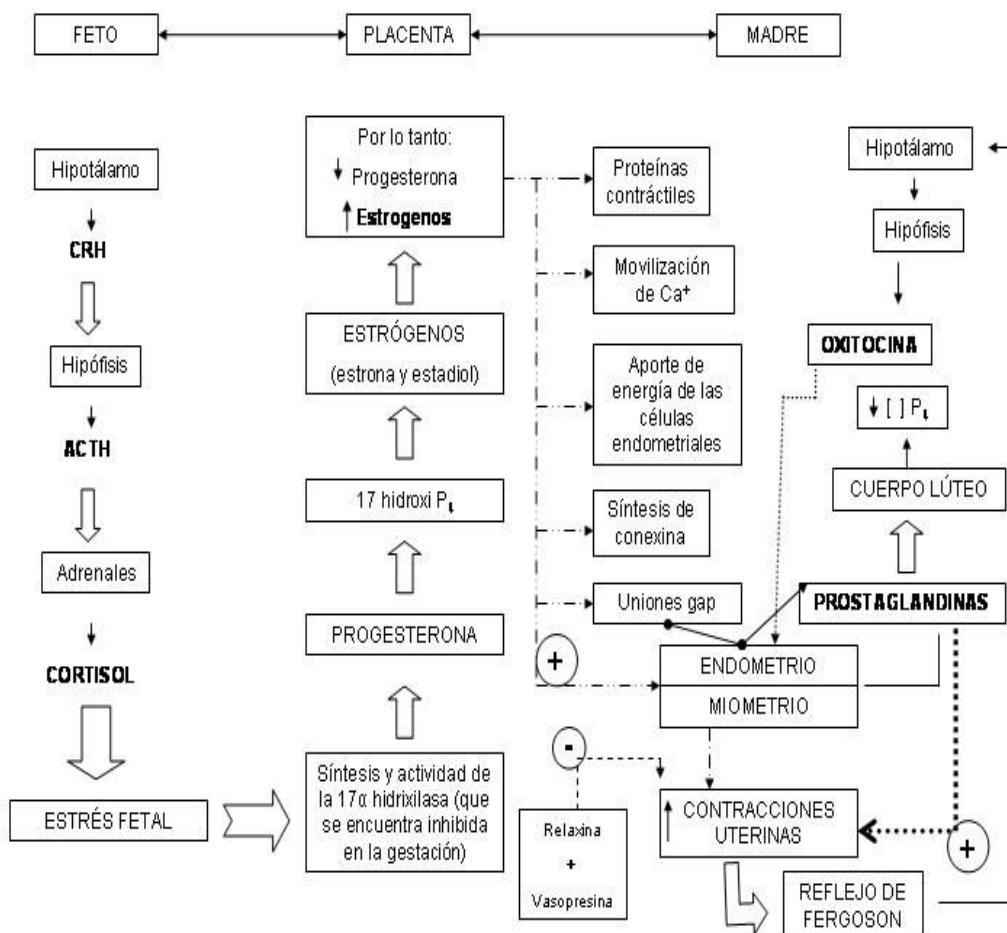
El uso de procedimientos de biología molecular en el feto de oveja manipulado de modo experimental, ha permitido aclarar el papel que desempeña el núcleo paraventricular en el desencadenamiento del inicio del parto. El núcleo paraventricular fetal señala el inicio de la expresión del parto de las hidroxilasas esteroideas cortico-suprarrenales citocromo P450, hacia los 130 días de la edad gestacional. Esta activación inicial de la corteza suprarrenal fetal, puede considerarse como el primer paso fundamental en el inicio de la “cascada endocrina” del parto. Una vez que el eje cortico-suprarrenal es activado a finales de la gestación, debe producirse una situación aparentemente paradójica para que se sostenga el incremento en la secreción de cortisol suprarrenal fetal, previo al parto.

En la fase final de la gestación **Endocrinología y fisiología del parto eutócico** cortico-suprarrenal al estrés por retroalimentación negativa del cortisol en el feto, debe reestablecerse para que se produzca la secreción continua de este glucocorticoide a una velocidad necesaria para el parto. Antolovich *et al.* (1990), realizaron una prueba del origen hipotalámico de la señal del parto, y mostraron la separación quirúrgica de la influencia hipotalámica fetal en la adenohipófisis por desconexión del eje hipotálamo-hipofisiario, procedimiento en el cual seccionaron los vasos porta largos que se originan en la eminencia media, prolongándose así la preñez e interrumpiendo el aumento tardío del cortisol en el plasma fetal. Esta investigación reveló que es necesaria una conexión vascular intacta entre la adenohipófisis y el hipotálamo para el parto normal a término.

Los estudios realizados por Liggins (1976), muestran que la adrenalectomía o la hipofisectomía fetal en la oveja producen prolongación de la preñez. Por el contrario, el cortisol o la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), administrado (a) exógenamente al feto de la oveja al final de la gestación, inducen parto prematuro de un neonato viable. Posteriormente, en otros estudios en la misma especie, se demostró que la concentración de cortisol en el plasma fetal aumenta hacia los 130 días de edad gestacional (17

días antes del término de la preñez en la oveja), y lo hace de manera exponencial durante las tres últimas semanas de preñez (Magyar *et al.*, 1980). Aunado al aumento prematuro de cortisol en el plasma fetal, hay un incremento en la sensibilidad corticosuprarrenal a la ACTH, dado como resultado del aumento del número de receptores de ACTH (Durand, 1979). Subsecuentemente hay un aumento en la expresión de las hidroxilasas esteroides P450, 17-alfa-hidroxilasa (P450_{17α}), ruta de la cadena lateral (P450_{ssc}) y 21-hidroxilasa (P450_{c21} **Endocrinología y fisiología del parto eutócico** incremento pre-parto en la síntesis *de novo* de cortisol por la suprarrenal fetal (Myers y Nathanielsz, 1993).

Estudios realizados en cerdos por Kendall *et al.* (1988), indican que los cambios endocrinos comunes que se dan antes del parto normal, no ocurrieron cuando todos los fetos de la camada fueron hipofisectomizados antes de su nacimiento. La lactación tampoco ocurrió y la gestación se prolongó a 124-128 días, y los fetos murieron en el útero, resultados similares a los reportados por Coggins y First (1977), donde los fetos porcinos fueron decapitados. Cuando parte de la camada es hipofisectomizada y el resto de los fetos están intactos, el tiempo de gestación es normal, en tanto que cuando la relación de fetos decapitados e intactos es de 4:1, la gestación se prolonga (Dziuk, 1979). Esto



nos indica que es necesaria una señal del feto para que se desencadene el parto. En el siguiente diagrama (1) se señala la cascada de eventos hormonales entre la madre y el feto d Endocrinología y fisiología del parto eutócico

Diagrama 1. Cascada hormonal durante el proceso de parto.

Comportamiento

Respecto a la conducta materna al parto en las distintas especies, son varios los factores que la inducen. Así por ejemplo, la oveja sólo acepta a su cría si ha tenido la oportunidad de lamerla inmediatamente después del nacimiento, pero en la perra y otras carnívoras, los cachorros son aceptados con facilidad inclusive hasta un día después de haber parido, también aceptan crías ajenas sin problemas, incluyendo las de otras especies. Sin embargo, para el caso de la cerda, la situación es distinta, aunque es una especie ungulada, es la única que no lame a sus crías al nacimiento (**Figura 3**).

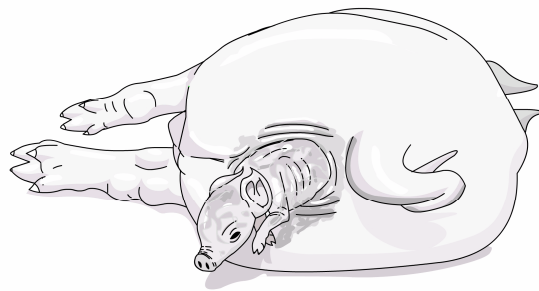


Figura 3. Parto eutócico

Normalmente el parto tiene una duración de 2 a 4 horas. Las primerizas pueden parir de 1 hora a 1 hora y media; las cerdas más viejas entre 2 y 4 horas. Este periodo se prolonga si la cerda es molestada, ocasionándole estrés agudo, lo cual induce la inhibición de la secreción de oxitocina mediada por opioides endógenos (Lawrence *et al.*, 1994).

Varios autores (*v.g.* Bäckström, 1973; Alonso-Spilsbury, 1994) sugieren que el parto es más prolongado en cerdas confinadas (enjauladas) que en cerdas alojadas en sistemas de pastoreo (Alonso-Spilsbury *et al.*, 1998), o en corrales. Los partos prolongados han sido asociados con medios donde no hay estímulos para los animales, ocasionando desordenes en el comportamiento (Lammers y de Lange, 1986), un aumento en la tasa de mortinatos, y una

predisposición a problemas de ar **Endocrinología y fisiología del parto eutócico** (Randall, 1972). Como regla general los lechones nacen mientras las cerdas están en recumbencia lateral. Esto es cierto para cerdas salvajes, cerdas domésticas mantenidas en condiciones semi-naturales (Jensen, 1986), y aquellas que paren en jaulas convencionales (Fraser, 1984). A diferencia del resto de los ungulados, las cerdas no lamen a sus crías recién nacidas ni les proporcionan asistencia para encontrar las tetas (Petersen *et al.*, 1990); sin embargo, en condiciones naturales, se ha observado que la cerda se levanta y olfatea a sus lechones durante el parto, cambiando de postura más frecuentemente entre el nacimiento del primero y el segundo lechón (Alonso-Spilsbury, 1994). A pesar de que los lechones nacen con los ojos abiertos no buscan la teta por medio de la visión, llegando a pasar muy cerca de ellas sin notar su presencia (Randall, 1972). Existe contacto naso-nasal entre el lechón y su madre, aún antes de comenzar a mamar por primera vez (Petersen *et al.*, 1990).

2.1.3 Periodo post-parto

Niveles hormonales

Después del parto, las concentraciones de los receptores a oxitocina declinan rápidamente. En ratas, los niveles de receptores mRNA a oxitocina en el útero decrecen dentro de las primeras 24 horas. Posiblemente la regulación de los receptores de oxitocina puede ser necesaria para evitar una respuesta contráctil durante la lactación cuando los niveles de oxitocina son elevados (Gimpl y Fahrenholz, 2001).

La oxitocina juega un rol central facilitando el comportamiento materno. Otro importante aspecto en relación a la madre es la lactación; Higuchi *et al.* (1985) indican que la presión intramamaria incrementa las concentraciones plasmáticas de oxitocina en ratas. En el caso de la cerda, Ellendorff *et al.* (1982), señalan que las máximas concentraciones de oxitocina durante la lactación ocurren concomitantes con un pico en los gruñidos de la cerda, los cuales se acompañan con bajada de la leche (Castrén *et al.*, 1989; Jarvis *et al.*, 2000).

Endocrinología y fisiología del parto eutócico

Es bien sabido el papel que los oxitocicos tienen al estimular la frecuencia y la fuerza de la actividad contráctil en el músculo liso uterino, debido a esto, una práctica común para acelerar el parto en las cerdas es mediante el uso de oxitocina exógena, ya que esta hormona actúa contrayendo los músculos del fondo del útero, aplicando una fuerza de expulsión rítmica pero en forma intermitente sobre el conducto uterino (Drill, 1969), dando lugar a que cada contracción al ejercer presión sobre los cordones umbilicales, reduce el flujo sanguíneo destinado a los lechones disminuyendo la cantidad de oxígeno que llega a cada lechón (English *et al.*, 1985), ya que es durante la relajación (entre las contracciones) que fluye la sangre arterial materna a la placenta (Drill, 1969). Por esta razón, debe existir un manejo adecuado de la dosis suministrada, ya que con una dosis excesiva (como suele ocurrir frecuentemente en las maternidades de las granjas de producción porcina), las contracciones se tornan poderosas y frecuentes produciendo asfixia parcial, y con cada contracción sucesiva es factible que la situación empeore hasta llegar a una etapa en la que el lechón muere. Cuando se utiliza esta hormona conviene conocer sus efectos, pues si bien en términos generales los oxitócicos reducen la duración del parto, tienen la desventaja de aumentar la distocia, demostrada por un aumento en la asistencia manual del parto (Chantaraprateep *et al.*, 1986; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004).

De Passillé *et al.* (1993), observaron que aquellas camadas de cerdas que presentaron concentraciones elevadas de progesterona, tuvieron menores ganancias de peso a los tres días de edad. Las concentraciones medias de progesterona durante las primeras 48 horas post-parto, representaron el 15% de la variación entre cerdas en la media de ganancia de peso en los lechones de 3 días. Debido a que la ganancia de peso en esta edad es crítica en la supervivencia del lechón, es de suma importancia conocer las implicaciones que tiene la progesterona como un inhibidor potencial de la lactogénesis (Tucker, 1988).

Endocrinología del puerperio.

El puerperio es el periodo que sigue al parto incluyendo desde la expulsión de la placenta hasta que el aparato genital retorna a su estado normal (forma, estructura y función) (Ramírez *et al.*, 2001). Debido a la preñez,

el útero sufre una notable hiperplasia e hipertrofia de los elementos constitutivos (Vatti, 1985). Entre los cambios más importantes del puerperio están la involución uterina y el reinicio en la actividad ovárica.

Una vez que la cerda ha parido y ha dado inicio la lactancia los ovarios permanecen inactivos por un periodo de 10 días, después del cual los folículos pequeños pueden empezar a desarrollarse, no obstante, difícilmente alguno de éstos llegará a ser un folículo de Graff (Britt *et al.*, 1985).

Cole *et al.*, (1972) mencionan que en forma natural, las cerdas paridas muestran estro post-parto entre el día 5 y el día 10; este celo es anovulatorio y puede ocurrir en 80 a 99% de las cerdas, sin embargo, existen algunos factores adversos como pudieran ser: la difícil detección del estro en las salas de maternidad, así como una reducción en el tamaño de la siguiente camada y la consecuente fertilidad, una vez que la cerda quedó gestante durante la lactancia previa (Ramírez *et al.*, 2001).

Involución uterina

Los factores que intervienen en la involución uterina son los siguientes: edad de la cerda, estación del año, clima estímulo de amamantamiento, duración de la lactancia, y tamaño de la camada, entre otros.

La involución uterina es la recuperación del tamaño normal del útero después del parto. Así revierte la hipertrofia ocurrida como estímulo de la gestación. Las contracciones miométricas que continúan durante varios días después del parto ayudan a este proceso y facilitan la evacuación de líquidos y detritus tisulares. Hay una rápida descamación y contracción del útero particularmente en los 5 primeros días post-parto, durante los cuales disminuye el peso y la longitud, así como el diámetro del cuerpo uterino. La involución se completa 21 días después del parto (Ramírez *et al.*, 2001).

Es necesario señalar la importancia que tienen las contracciones uterinas debidas a oxitocina, ya que debido a éstas se favorece la salida de los loquios, ocasionando una involución más rápida, asociada al estímulo de amamantamiento que ejercen los lechones durante la lactancia (Kemp, 1998). Por otro lado las lactancias cortas retrasan la involución uterina disminuyendo lentamente el ritmo de pérdida de peso del útero después del parto, y si la monta se realiza una semana post-destete puede resultar perjudicial, ya que

existe falta de tejido de reparación en los cuernos uterinos, por lo que no se encuentran en condiciones óptimas para albergar a los nuevos embriones (Hughes y Varley, 1984). Dicha involución es completada hasta la tercera semana post-parto y en ocasiones hasta la cuarta o quinta semana (Kust y Shaetz, 1986; Arthur et al., 1991 y Hafez, 1996).

Eventos fisiológicos que ocurren durante la involución uterina (Ramírez *et al.*, 2001).

Día 1:

- Pérdida inicial del peso uterino
- Salida del líquido amniótico secuestrado, restos de membranas placentarias y sangre.
- El peso del útero es de aproximadamente 3 kg y tiene una long de 2 a 2.5 m.
- El útero se encuentra edematoso, congestionado y engrosado.

Día 2:

- Existe una rápida descamación.
- Presencia de exudado sanguinolento mucoso,
- Salida de restos placentarios,
- Regeneración endometrial,

Día 3:

- Regresión rápida del cuerpo lúteo gestacional, con signos de degeneración celular y lisis.
- Cierre parcial del cérvix.

Día 5:

- Disminución notable de la congestión.
- En condiciones naturales debe cesar la salida de loquios uterinos.
- En condiciones patológicas se puede observar la presencia de exudado vaginal purulento (cerda sucia), lo que incrementa el periodo de involución uterina.

Día 7:

- El número de células epiteliales disminuye, están aplanadas y presentan cambios degenerativos. Hay división celular activa, que es la responsable de la regeneración del epitelio.

Día 14:

- Puede reiniciar la actividad ovárica, debido a que los intervalos de amamantamiento son más largos favoreciendo el mecanismo de retroalimentación positiva GnRH.
- El útero ahora puede pesar de 500 a 600 gramos.

Día 15-21:

- La presencia de oxitocina originada por el estímulo del amamantamiento favorece la involución uterina, debido a la contracción que ejerce sobre el útero.
- Casi está completa la regresión del epitelio.

Día 28:

- El endometrio y miometrio han regresado a su diámetro original, el peso uterino es menor a 450 gr su peso varía a la edad de las cerdas.
- El endometrio se encuentra totalmente regenerado.

Contaminación bacteriana.

Inmediatamente después del parto la vulva está relajada y el cuello uterino dilatado, permitiendo así que las bacterias alcancen el interior de la vagina y el útero, produciendo una infección septicémica que si no se controla a tiempo, provoca una infección localizada, que con el cierre del cérvix, origina una infección uterina secuestrada, que da lugar a descargas vaginales purulentas (Arthur *et al.*, 1991; Mota *et al.*, 1997ab).

Martínez (1989) menciona que las descargas vaginales son causadas por bacterias que pueden encontrarse de manera normal sobre las membranas mucosas del aparato genitourinario de animales sanos. La sangre y el detritus proporcionan un medio ideal para el crecimiento bacteriano. La metritis, pielonefritis, vaginitis y endometritis, son procesos que pueden ser iniciados por diferentes bacterias durante el parto.

Manejo de la cerda parturienta.

Es evidente que la reproducción juega un papel muy importante dentro de la economía de una granja; alcanzar el nivel óptimo de fertilidad y una alta eficiencia reproductiva dependen de la habilidad de la hembra para presentar calores normales, concebir y producir camadas, lo cual está influenciado por factores ambientales, nutricionales, genéticos, infecciosos y de manejo. El

manejo, principalmente dentro de la etapa del parto, no pasa desapercibido debido a los estragos que ocasiona, por lo tanto es necesario conferirle la importancia necesaria para detectar los posibles errores y tratar de eliminarlos (Ramírez *et al.*, 2001).

Cabe señalar que los problemas que afectan el parto y el periodo post-parto de las cerdas varían en presentación y severidad. El manejo erróneo de la cerda al parto afecta el desempeño productivo de la hembra al existir falla lactacional y consecuentemente, disminución en el consumo de leche de su camada, apareciendo lechones con diarreas, problemas en ganancia de peso, deshidratación, morbilidad y muerte (Mota *et al.*, 1997ab).

Actualmente y desde ya algunas décadas, en las granjas de producción intensiva los problemas de las cerdas al parto se resuelven indistintamente mediante el uso de oxitócicos. Estos aceleran el trabajo de parto, aumentan la motilidad uterina con contracciones poderosas en el útero estrógeno-sensitivo, es decir, funciona para cortar la duración del parto siempre y cuando sean administrados en el momento exacto y bajo circunstancias que a sí lo ameriten (Mota y Ramírez, 1998).

Es importante señalar que cuando existen contracciones regulares no debe administrarse oxitócicos para acelerar el parto, es mejor dejar que la cerda se encargue de expulsar los fetos. Esta advertencia es aún más válida si consideramos que el cérvix no está completamente dilatado, si hay desproporción entre el tamaño del feto y la pelvis ósea, si existe una mala presentación, si está presenta alguna hemorragia, prolapso vaginal o si hay hipocalcemia (Mota y Ramírez, 1998).

No hay que olvidar que las implicaciones económicas se agravarán debido al deterioro de la fertilidad como consecuencia de un mal manejo de los animales al parto y pueden ser mas importantes que aquellas directamente involucradas en el momento del parto, como es la pérdida de algunos lechones, aunque si bien es cierto, el éxito de la reproducción se da cuando el recién nacido sobrevive (Mota y Ramírez, 1998).

3. ASFIXIA FETAL Y NEONATAL

Se ha determinado que la asfixia durante el momento del parto es una de las causas más importantes de la mortalidad intraparto de los lechones (Randall, 1972b; Edwards, 1977; Hughes, 1992). Aunque el lechón es considerado un neonato relativamente maduro al nacimiento, parece ser más sensible a la anoxia que los neonatos de otras especies (cachorros, gatitos y gazapos), que se consideran inmaduros (Stanton y Carroll, 1974). Los fetos de cerdo tienen una tolerancia muy baja para la anoxia por asfixia y el daño cerebral irreversible subsiguiente que ocurre durante los primeros 5 min. después de la ruptura del cordón umbilical, lo que impide el flujo sanguíneo e interrumpe la comunicación con su madre (Curtis, 1974).

Cuando el parto tiene una duración de 1 a 8 horas, el porcentaje de mortinatos por camada se incrementa de 2.4 a 10.5% (Sprecher *et al.*, 1975). De acuerdo con Svendsen y Bengtsson (1986), la tasa de mortinatos se eleva si el parto es prolongado y el 65% de estas muertes ocurren en el último tercio de la camada. Aunado a esto, Lucia *et al.* (2002) concluyen que la duración del parto y los lechones que nacen con mayores pesos son dos factores de riesgo asociados a la mortalidad neonatal.

Para eliminar el efecto del número de lechones nacidos en la duración del parto, es conveniente evaluar el intervalo promedio entre cada lechón al nacimiento. Los lechones nacen con un intervalo de 16 min. en promedio, que puede variar de 12 hasta 18 min. (Jones, 1966; Randall, 1972ab; De Roth y Downie, 1976; Fahmy y Flipot, 1981; Fraser *et al.*, 1997); sin embargo, cuando es parido un lechón vivo y subsecuentemente hay expulsión de uno muerto, pueden transcurrir de 45 a 55 min. o más, prolongándose la duración del parto (Dziuk y Harmon, 1969; Sprecher *et al.*, 1974; Alonso-Spilsbury, 1994). Cabe señalar que aún no queda claro cuál es la causa y cuál el efecto; aunque el intervalo entre lechones es mayor para los mortinatos, los fetos muertos pueden ser la causa que provoca un parto prolongado (Wrathall, 1971; Randall, 1972b), o el parto prolongado puede ocasionar que haya mortinatos.

La ruptura del cordón umbilical es otro factor que incrementa la muerte intraparto; la presencia de un cordón umbilical roto o dañado aumenta la posibilidad de que el lechón sea mortinato (De Roth y Downie, 1976; Randall, 1972b). De igual forma la presencia de meconio en la piel y en el tracto respiratorio es un indicador de anoxia fetal en el cerdo (Randall, 1972b; Mota *et al.*, 2001ab, 2002b, 2005b).

Cuando ocurre ruptura del cordón umbilical, tal como sucede por la administración excesiva de oxitócicos, se ocasiona asfixia y daño cerebral irreversible en el feto (Curtis, 1974; Sprecher *et al.*, 1974). Randall (1972b) y Sprecher (1974-75) reportan que el 93.6% de todos los muertos intraparto tuvieron ruptura del cordón umbilical en el proceso del parto y más del 80% de estas muertes ocurrieron en el último tercio. Asimismo, Svendsen *et al.* (1986) coinciden al encontrar que más del 70% de los lechones nacidos muertos intraparto, nacieron con el cordón umbilical roto.

Una de las principales causas de mortalidad perinatal en humanos es la asfixia intraparto; el mejor método para evitarla es la interpretación de las señales del sufrimiento fetal y la intervención oportuna para reducirla (Buchmann *et al.*, 2002). En este sentido, la cardiotocografía ha sido empleada desde 1975 para monitorear la actividad uterina y la frecuencia cardiaca del feto en pacientes gestantes. Con el uso del cardiotocógrafo se puede identificar el momento del sufrimiento fetal y medir la dosis-respuesta del uso de uterotónicos durante el parto, por lo que es posible reducir el sufrimiento fetal y realizar la intervención obstétrica en gestaciones prolongadas (James *et al.*, 2001), sin comprometer la vitalidad neonatal (Thacker, 2001). (**Esquema 3**)

3.1 Fisiopatología de la asfixia fetal y neonatal del cerdo

En esta sección se considera la fisiopatología del feto y neonato porcino que cursan asfixia durante el proceso del parto, así como los mecanismos involucrados mediante los cuales intentan compensar la disminución de la concentración de oxígeno.

Los eventos que acontecen en un proceso de asfixia aguda tales como acidosis metabólica e hipoxia comunes en cerdos, interactúan con el bienestar del lechón y su desempeño postnatal prolongando el tiempo que tarda para conectar la teta y el inicio de la primer mamada, originando un menor consumo de calostro, inadecuado estado inmune y disminución de la temperatura corporal, con su consecuente compromiso en la vitalidad (Mota-Rojas *et al.*, 2006a).

Se considera la posibilidad de que algunos sucesos que tienen lugar en el periodo pre-parto jueguen un papel importante en los fenómenos del post-parto inmediato. Cuando se prolonga y dificulta el proceso de parto, el neonato puede nacer en condiciones de hipoxia aunque aparentemente sano (Varley, 1995). Al parto, aproximadamente 6% de los cerdos nacen muertos (Randall, 1972ab; Glastonbury, 1976; van der Lende y van Rens, 2003), y 14% de los lechones vivos tienen una menor vitalidad (Mota *et al.*, 2004b). Esto se debe principalmente a una hipoxia durante el parto prolongado, como lo muestra la estrecha relación que existe entre el grado de viabilidad al nacer y la magnitud de la hipoxia sufrida por los lechones durante el parto (Zaleski y Hacker, 1993b). Para un mejor entendimiento este apartado se divide en dos partes, en la primera se señalan los mecanismos fisiológicos de la asfixia durante el parto y en la segunda, las secuelas de la hipoxia en lechones neonatos.

Debido a que los mamíferos neonatos incluyendo el hombre presentan similitudes respecto a las peculiaridades fisiológicas durante la asfixia (Arbay *et al.*, 1996; Singer, 1999), en la presente revisión se abordan las similitudes y diferencias entre fetos y neonatos porcinos y los de otras especies (**Esquema 4**).

3.1.1 El Parto

La asfixia durante el parto es una de las más importantes causas de mortalidad intraparto en lechones (Randall, 1971, 1972b; Edwards, 1977; Hughes, 1992). Aunque el lechón es considerado un neonato relativamente maduro al parto, parece ser más sensible a la anoxia que neonatos de otras especies (cachorros, gatitos y gazapos), que se consideran inmaduros (Stanton y Carroll, 1974).

En especies polítoicas como el cerdo, los fetos que forman parte del último tercio de la camada tienden a sufrir un mayor grado de asfixia por el efecto acumulado de las contracciones sucesivas, reduciendo el oxígeno disponible en los que aún no han nacido o porque hay un mayor riesgo de oclusión, daño o ruptura del cordón umbilical, o también debido al desprendimiento de la placenta durante el progreso del parto (English y Wilkinson, 1982). Los fetos de cerdo tienen una tolerancia muy baja para la anoxia por asfixia y daño cerebral irreversible, que ocurre durante los primeros 5 min. después de la ruptura del cordón umbilical, que impide el flujo sanguíneo (Curtis, 1974).

De acuerdo al momento de la muerte, los fetos se dividen en dos categorías: el Tipo I incluye aquellos fetos que murieron entre el día 35 de gestación y hasta antes de llegar a término la gestación; generalmente mueren por procesos infecciosos asociados pre-parto. Los del Tipo II son animales que murieron durante el parto, por lo que se les conoce como muertos intraparto; generalmente su muerte no es de origen infeccioso y está vinculada a todos aquellos factores que conducen a asfixia (Curtis, 1974; Spreacher *et al.*, 1974; Svendsen *et al.*, 1986).

Las contracciones uterinas disminuyen el flujo sanguíneo del útero y a su vez, el intercambio gaseoso a través de la placenta (Pernoll y Benson, 1988; Tucker y Haut, 1990). Un mayor número de muertos al parto ocurren por la carencia de oxígeno debido a que el cordón umbilical está enrollado o roto y se impide la circulación (Randall, 1972b; de Roth y Downie, 1976; Spicer *et al.*, 1990; Provis y Moynihan, 1999). Sin embargo, Herpin *et al.* (1996)

establecieron que la asfixia intermitente o prolongada *in utero* durante el parto no necesariamente conduce a muertos intraparto.

Varios estudios en cerdos muestran una asociación importante entre la duración del parto y la tasa de mortinatos Tipo II (Friend *et al.*, 1962; Wrathall, 1971, Fahmy y Flipot, 1981; Mota *et al.*, 2002 ab, 2004ab). De acuerdo a estos reportes, la tasa de muertos intraparto o Tipo II fue de 2.4 a 10.5% cuando el parto se prolongó de 1 a 8 horas (Randall, 1972a; First y Bosc, 1979), por otro lado, la tasa promedio de muertos intraparto fue de 0.4 por camada en cerdas primíparas y de 0.6 en multíparas (Spicer *et al.*, 1990).

El orden y el intervalo entre la expulsión de dos lechones consecutivos son también factores importantes que conduce a muertos intraparto (Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004). También se ha documentado que los fetos localizados cerca del cervix o la porción distal de útero, son menos propensos a morir durante el parto que los que están ubicados en el polo ovárico y que son expulsados al final. De acuerdo a Spicer *et al.* (1990) y Mota *et al.* (2002a), aproximadamente del 70 a 80% de las muertes intraparto ocurren en el último tercio de la camada.

Estudios en neonatología humana indican que los niveles elevados de oxitocina incrementan el riesgo de desórdenes del cordón umbilical, hipoxia y síndrome de aspiración de meconio (Morel *et al.*, 1994). Este punto es particularmente intrigante para los veterinarios y porcicultores; por un lado, porque comúnmente la oxitocina es utilizada para inducir el parto así como para reducir su duración (Straw *et al.*, 2000). Y por otro lado, porque también esta hormona ha sido asociada con distocia e incremento en la manipulación obstétrica de las cerdas parturientas (Welp *et al.*, 1984; Dial *et al.*, 1987; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004).

Una tensión elevada del cordón umbilical durante el estrés del parto puede ocasionar lesiones, incrementando el riesgo de anoxia intraparto y además aumento en la tasa de mortalidad prenatal (Gilbert, 1999; Mota *et al.*, 2004abc, 2005b). Así, el daño del cordón umbilical por el uso de oxitocina en cerdas al parto incrementa el número de muertos intraparto (Ramírez *et al.*, 1999; Lucia *et al.*, 2002; Mota *et al.*, 2002b; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004).

Aunado a esto, la mayor palidez y cianosis del hocico de los lechones nacidos vivos tratados con oxitocina, corrobora el efecto de la oxitocina sobre la compresión del cordón umbilical por el incremento de la duración e intensidad de las contracciones uterinas y la falta de irrigación e hipoxia de las mucosas de los neonatos (Mota *et al.*, 2004b, 2005ac).

3.1.2 Fisiopatología de la asfixia perinatal

El término perinatal puede ser usado para denotar diferentes períodos del tiempo de gestación, según el diccionario *Webster* se refiere al período en torno al tiempo de nacimiento. Este mismo diccionario define la asfixia como una deficiencia de oxígeno o un exceso de bióxido de carbono que generalmente es causado por interrupción de la respiración y que origina inconsciencia (Gilstrap *et al.*, 1989). Este proceso puede ocurrir en la vida intrauterina, al momento del parto, o inmediatamente después de éste (Lacoius, 1987). Otros términos comúnmente empleados en el proceso de asfixia son los de hipoxia, definido como una baja concentración de oxígeno, así como el de isquemia, la cual se define como una disminución de la perfusión del riego sanguíneo a otro órgano (Gilstrap *et al.*, 1989). **(Esquema 3)**.

Una falla en el mecanismo que regula la respiración del neonato produce hipoxia, inicialmente la respiración se torna rápida y profunda. Si este mecanismo compensatorio no es exitoso el neonato experimentará apnea en 2 a 3 min. (apnea primaria) presentando bradicardia y vasoconstricción en la piel, músculos, riñones e intestino, redistribuyendo el flujo sanguíneo al corazón, cerebro y pulmones en un intento por preservar la concentración de oxígeno. Posterior a la apnea primaria, el feto hace un esfuerzo por inspirar de forma irregular, coincidiendo con una reducción de la tasa cardiaca y descenso de la tensión sanguínea (Provis y Moynihan, 1999).

El feto y el bebé recién nacido son particularmente vulnerables a la asfixia durante el trabajo de parto e inmediatamente después del nacimiento (Mota-Rojas *et al.*, 2006a). Existen cuatro mecanismos básicos para la producción de asfixia durante esos momentos (Flores, 1996): a) asfixia fetal

por interrupción del flujo sanguíneo umbilical, como sucede en la compresión del cordón durante el trabajo de parto (Mota *et al.*, 2002a); b) asfixia fetal por alteración del intercambio de oxígeno a través de la placenta, como ocurre en el desprendimiento placentario; c) asfixia fetal por inadecuada perfusión de la placenta, por ejemplo en la hipotensión materna, y d) asfixia neonatal por fracaso en la expansión pulmonar al nacer o en el incremento del flujo pulmonar o en ambos.

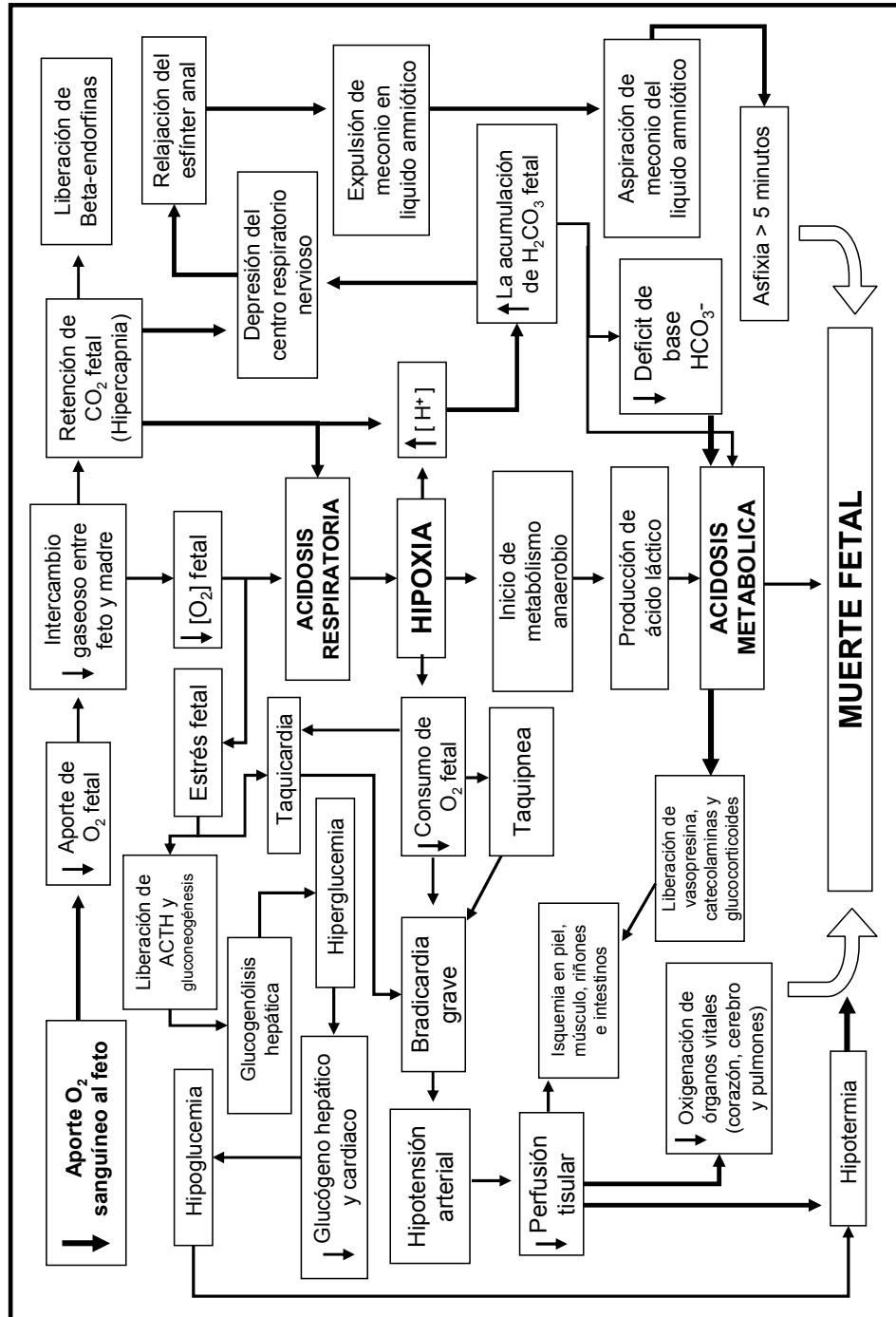
Algunos de estos mecanismos en cerdos, son originados por causas como tamaño de la camada mayor a 9 lechones, un historial de la cerda con nacidos muertos o de baja viabilidad, incremento de la duración del parto, cerdas demasiado obesas, niveles sanguíneos de hemoglobina menores a 9 g/100 mL (Zaleski y Hacker, 1993ab), así como el uso de oxitócicos ya señalado.

En la práctica, la asfixia perinatal en bebés se evalúa por un trastorno bioquímico, que se caracteriza por hipoxemia (presión arterial de oxígeno (pO_2) menor de 50 mm Hg), hipercapnia (pCO_2 mayor de 50 mm Hg), pH menor o igual a 7.10, y HCO_3 menor o igual a 8 mEq/L (Quisber, 1995); no obstante los cambios debidos a asfixia, los gases sanguíneos variarán con el mecanismo causal de la misma. En la asfixia fetal, los cambios predominantes son la hipoxemia y la acidosis metabólica secundaria, persistiendo un intercambio placentario insuficiente como para proveer un intercambio adecuado de O_2 y CO_2 .

Los factores que afectan la entrega de oxígeno y el intercambio de anhídrido carbónico a través de la placenta alteran la respiración fetal. Este intercambio de gases se produce por difusión simple y depende de los gradientes de presión entre la sangre materna que perfunde el útero y la sangre fetal que circula a través de la placenta (Phibbs, 1994). Sin embargo, cuando existe alguna alteración en el intercambio de estos gases (Curtis, 1974), se estimulan ciertos mecanismos originados por la falta de oxígeno (Lacoius, 1987). Un ejemplo claro de ello es que el feto porcino libera péptidos opioides a la circulación sanguínea en respuesta a la hipoxia intrauterina durante el parto, estos compuestos son conocidos como β -endorfinas, las

cuales al parecer tienen la función de reducir la percepción del dolor por el feto durante el parto y su concentración está asociada al grado de acidosis en los neonatos durante el parto (Chiang y Rodway, 1997). (Diagrama 2).

Diagrama 2. Fisiopatología de la muerte fetal por asfixia.



Tomado de Mota *et al.*, (2006a)

3.1.2.1 Cambios circulatorios

En las primeras etapas de la asfixia el volumen cardiaco se mantiene pero su distribución se modifica en forma radical, se produce una vasoconstricción regional selectiva que reduce el flujo sanguíneo hacia los órganos y tejidos menos importantes como el intestino, riñón, músculos y piel; mientras que el flujo sanguíneo de órganos vitales como cerebro, miocardio y glándulas suprarrenales, se mantiene o aumenta, por lo que también hay vasodilatación y se incrementa la permeabilidad de las paredes de los vasos sanguíneos (Jasso, 2002). Lo anterior fundamenta dos hallazgos clínicos relevantes en neonatos: el primero referente a la coloración de la piel. Al respecto, Mota *et al.* (2003b-2004a), señalan que la mayor palidez y cianosis del hocico de los neonatos porcinos asfixiados cuyas madres fueron tratadas con oxitocina, corrobora el efecto de esta hormona sobre la compresión del cordón umbilical por el incremento de la duración e intensidad de contracciones uterinas, la falta de irrigación e hipoxia de las mucosas, es por eso que clínicamente el neonato adquiere sucesivamente los colores “azul manchado” y blanco en la piel, por la presencia de vasoconstricción periférica. Lo anterior es también sustentado por una mayor frecuencia de cordones umbilicales rotos, teñidos con meconio en forma severa y muertos intraparto en animales tratados con oxitocina (Mota *et al.*, 2001b, 2003a).

El otro aspecto clínico relevante respecto a los cambios circulatorios que señala Jasso (2002), ha sido reportado por Mota y Ramírez (1997ab), quienes indican la presencia de abundante edema ácido en el saco pericárdico y cavidades torácica y abdominal (hidropericardio, hidrotórax y ascitis) en el 100% de los lechones nacidos muertos por asfixia durante el parto.

La redistribución del flujo sanguíneo ayuda a mantener un aporte adecuado de oxígeno a los órganos vitales, aunque el contenido de oxígeno de la sangre arterial esté disminuido (Flores, 1996); sin embargo, esta redistribución de sangre produce isquemia relativa en algunos órganos y puede ser en parte, responsable de la asociación de asfixia y alteraciones como la enterocolitis necrotizante, insuficiencia renal (Phibbs, 1994) y disfunción mitocondrial y activación de la fagocitosis a nivel cerebral (Bracci *et al.*, 2001).

Alward *et al.* (1978), al inducir experimentalmente un proceso de asfixia, hipercarponia y acidosis en neonatos porcinos encontraron una disminución del flujo sanguíneo renal, debido posiblemente a un incremento en la resistencia renal originada por cambios en el tono de las arteriolas glomerulares aferente y eferente.

El flujo sanguíneo pulmonar disminuido en el neonato produce hipertensión pulmonar y cortocircuito de la sangre de derecha a izquierda. Cuando la asfixia es grave el miocardio depende de sus depósitos de glucógeno para la obtención de energía. Si esta reserva se consume, el miocardio simultáneamente está expuesto a concentraciones de pO_2 y niveles de pH progresivamente más bajos, cuyo efecto combinado conduce a una disminución de la función miocárdica con una reducción del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales. Esta secuencia de fenómenos cardiovasculares se manifiesta por cambios en la frecuencia cardíaca y en las presiones aórtica y venosa central. En las primeras etapas de asfixia, la presión venosa central (aurícula derecha) puede subir levemente debido a la hipertensión pulmonar y a la vasoconstricción sistémica, que también se produce en la asfixia. Cuando el miocardio finalmente falla, la presión venosa central se incrementa aún más, mientras que la aórtica se reduce y se acentúa la disminución de la frecuencia cardíaca; sin embargo, la insuficiencia miocárdica no se produce hasta que el pH y la presión arterial de oxígeno se encuentran extremadamente reducidos, en el espectro de 6.90 y 20 mm Hg, respectivamente. En tanto que la vasoconstricción persista, habrá palidez cutánea intensa, cuando aquella comienza a ceder, la piel adquiere coloración rosada, la perfusión mejora y se observa un llenado capilar adecuado (Flores, 1996). En este sentido, Mota *et al.* (2003b) encontraron diferencias de tiempo en el llenado capilar entre lechones neonatos teñidos o no de meconio; las diferencias más marcadas se observaron con relación al cordón umbilical roto, lo que ocasionó hemorragia además de la disminución del tiempo del llenado en los capilares.

3.1.2.2 Liberación de catecolaminas y metabolismo energético

El nacimiento ha mostrado ser un estimulante efectivo de la liberación de catecolaminas, particularmente cuando se presenta un parto complicado asociado a un proceso de asfixia (Greenough *et al.*, 1987). La liberación de catecolaminas junto con otras respuestas endocrinas tales como un incremento en la concentración de ACTH, beta-endorfinas, vasopresina y glucocorticoides en conjunto, contribuyen a la redistribución del flujo sanguíneo a órganos vitales (Challis *et al.*, 1989; Provis y Moynihan, 1999).

Chiang y Rodway (1997), encontraron un pico significativo en la concentración de β -endorfinas en los lechones del segundo tercio de la camada. Además, hubo una correlación negativa significativa entre el pH de sangre umbilical y la concentración de las β -endorfinas. Sin embargo, la concentración de β -endorfinas fue correlacionada positivamente con la concentración de CO₂ en sangre del cordón umbilical. Este resultado indica que la liberación de β -endorfinas está asociada con el grado de ácidos de los lechones durante el parto.

Respecto a las catecolaminas Herpin *et al.* (1996), reportan concentraciones elevadas de adrenalina y noradrenalina de 12.8 y 68.0 ng/mL, respectivamente, en cerdos neonatos que cursaron por un proceso de asfixia. Dichos investigadores consideran que los niveles hormonales se encuentran elevados debido a que juegan un papel crucial en la protección del feto durante la privación de oxígeno. Su aseveración posiblemente esté fundamentada en el hecho de que la adrenalina además de ser la hormona encargada de estimular la glucogenólisis hepática, mediante la inhibición de la secreción de insulina y la estimulación de la secreción de glucagón, incrementa los niveles plasmáticos de glucosa (Randall, 1979; Mathews *et al.*, 2002). También es conocido su efecto sobre el aumento de la profundidad y la frecuencia de los latidos cardiacos (Mathews *et al.*, 2002), por lo que la función de las catecolaminas es la de poder nutrir por un tiempo variable tejidos vitales como el miocardio, adrenales y sistema nervioso central. Esto es posible gracias a la baja tasa metabólica de los tejidos que cuentan con gran disponibilidad o reserva fetal de sustrato de glucógeno (Cruz, 1994). Esto es de fundamental

importancia ya que cuando existe un proceso de asfixia, los requerimientos energéticos de las células son satisfechos por medio de un aumento del consumo de hidratos de carbono (Vispo *et al.*, 2002). Randall (1979) encontró niveles menores en las concentraciones de glucógeno hepático y cardiaco en fetos porcinos asfixiados en comparación con los fetos de la misma camada que no cursaron por un proceso de asfixia; sin embargo, el glucógeno muscular fue similar en ambos grupos. Por otro lado, Greenough *et al.* (1987) reportan una estrecha correlación entre altos niveles de adrenalina y noradrenalina y un pH menor a 7.25 en bebés.

3.1.2.3 Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es consecuencia directa de la asfixia. El lactato es producido a causa de la hipoxia y por la disminución de la perfusión tisular. Trabajos recientes resaltan la importancia del valor de la lactacidemia en el recién nacido con hipoxia (Deshpande y Platt, 1997; Da Silva *et al.*, 2000). La velocidad y el grado con los que la asfixia evoluciona son muy variables. La asfixia súbita y severa puede ser letal en menos de 10 min.; la leve puede empeorar progresivamente en media hora o más. En etapas tempranas, la asfixia puede invertirse espontáneamente si se suprime su causa (Phibbs, 1994); sin embargo, si la asfixia continúa, el feto pasa de la oxidación aeróbica de la glucosa a la glucólisis anaerobia (Flores, 1996), a través del uso de sus reservas de carbohidratos (Curtis, 1974).

Esta forma de obtención de energía por vía anaerobia le permite al feto resistir la hipoxia por un período (Cruz, 1994), ya que el catabolismo de la glucosa a lactato o piruvato no requiere de oxígeno, pero en este caso sólo se generan dos moles de ATP, mientras que en presencia de oxígeno, el piruvato entra en el ciclo de Krebs, con lo que se ceden 38 moléculas de ATP a partir de ADP por cada molécula de glucosa oxidada a CO₂ y H₂O que se procesa por completo a través de la glucólisis y del ciclo de Krebs. De esta forma la glucólisis acoplada con la degradación de las reservas energéticas de los hidratos de carbono, constituye una forma rápida, aunque poco eficaz, de movilizar la energía (Mathews *et al.*, 2002). Esto debido a que la acumulación

de cualquiera de los dos productos finales de las reacciones glucolíticas, el ácido pirúvico y los átomos de hidrógeno combinados con el NAD^+ para formar NADH y H^+ detiene el proceso glucolítico y evita la formación posterior de ATP (Guyton y Hall, 1997) resultando insuficiente para continuar aguantando por más tiempo la asfixia.

Cuando una persona comienza a respirar oxígeno de nuevo tras un período de metabolismo anaerobio, el ácido láctico se convierte rápidamente en ácido pirúvico y NADH más H^+ , de los que grandes porciones son oxidados inmediatamente para formar grandes cantidades de ATP. Este exceso de ATP ocasiona que hasta las tres cuartas partes del ácido pirúvico restante en exceso se conviertan de nuevo en glucosa (Guyton y Hall, 1997). Al respecto, algo similar pudiera haber ocurrido en neonatos porcinos cuando experimentalmente se les administraron cantidades extra de oxígeno mediante inhalación; en estudios de Herpin *et al.* (2001) se observó un incremento en el pH sanguíneo (7.40) en lechones a los que les fue administrado oxígeno inhalado inmediatamente después del nacimiento, comparados con el grupo control (pH. 7.35). Resultados similares se observaron en las concentraciones de lactato, en las que el grupo tratado con oxígeno mostró concentraciones considerablemente inferiores respecto al grupo control (34.1 vs. 58.2 mg/dL). Este equipo de investigadores asume que los resultados se deben a la estimulación del metabolismo oxidativo y la completa oxidación aeróbica de la glucosa, a través de la inhalación de oxígeno por el lechón, lo que da como resultado una cantidad extra de ATP. Sin embargo, Zaleski y Hacker (1993b), no encontraron una disminución del número de mortinatos por inhalación de oxígeno, aún cuando el nivel de pO_2 se incrementó. De lo anteriormente expuesto se deduce que la suma de todos estos factores al reducir la ventilación pulmonar provoca un aumento de la pCO_2 del líquido extracelular. Ello da lugar a un aumento en la concentración de H_2CO_3 y de iones de hidrógeno con la consiguiente acidosis respiratoria. Aunado a esto, las reacciones metabólicas anaerobias dan lugar a alteraciones en la relación lactato-piruvato, ya que la mayor parte de piruvato se convierte en lactato con el resultado de una mayor producción de éste, lo que incrementa la formación

de cantidades excesivas de ácidos metabólicos en el organismo dando como resultado un proceso de acidosis metabólica y el descenso del pH (Guyton y Hall, 1997; Vispo *et al.*, 2002), lo que origina una disminución de la función miocárdica con una reducción del flujo sanguíneo a parénquimas no vitales, mientras que el flujo sanguíneo a órganos vitales como cerebro y miocardio se mantiene (Phibbs, 1994; Jasso, 2002).

En condiciones normales la caída del pH que acompaña a la acidosis metabólica representa un estímulo para la ventilación. El aumento de la ventilación alveolar elimina el CO₂, lo que reduce la pCO₂ restaurando la proporción de concentraciones de HCO₃⁻/0.03 pCO y lleva el pH hacia la normalidad (Cunningham, 1997). Sin embargo, en casos en los que se presenta una falta en la concentración de O₂, la caída del pH interfiere con el funcionamiento de enzimas metabólicas (Vispo *et al.*, 2002), debido a que la respuesta de dichas enzimas a los cambios de pH en el margen fisiológico o cerca de éste, tienen una importancia considerable para su eficacia catalítica, ya que la aceleración de la reacción depende en muchos casos del estado de ionización de algunos grupos, de modo que estos catalizadores sólo son eficaces dentro de márgenes determinados de pH (Mathews *et al.*, 2002).

Si la hipoxia se prolonga todavía más, el feto puede sufrir isquemia grave en los tejidos cuyo riego sanguíneo proviene de las arterias coronarias, principalmente izquierda y circunfleja, lo que origina elevación inicial de enzimas citoplásmicas y muerte celular con necrosis localizada por infarto. A toda esta serie de eventos se le conoce como cardiomiopatía hipóxico-isquémica (Jasso, 2002).

La valoración, diagnóstico y pronóstico del feto *in utero* y sus respuestas al ambiente con el fin de descubrir precozmente el riesgo de hipoxia, se realiza a través del monitoreo electrónico fetal (MEF) (Jasso, 2002; Vispo, 2002). El MEF estudia el comportamiento y la frecuencia cardíaca fetal (FCF) con relación a los movimientos fetales y la dinámica uterina; es utilizado en mujeres en alto riesgo obstétrico, reduciendo las tasas de mortalidad perinatal en aproximadamente 50% (Zapata y Zurita, 2002).

Por otro lado, el “score” de Apgar es una prueba que permite una rápida valoración del estado cardio-respiratorio y neurológico al nacer, aplicado en el periodo neonatal inmediato (primer y quinto minuto de recién nacido) que toma en cuenta cinco signos (Pineda y Rodríguez, 2002): la frecuencia cardíaca, el esfuerzo respiratorio, el tono muscular, la irritabilidad refleja y el color de la piel. Cada signo tiene un mínimo de 0 y un máximo de 2 puntos.

A pesar de los muchos estudios realizados en neonatología humana, aún existe controversia respecto a la acidosis respiratoria en la muerte por asfixia. En neonatos que cursaron por un problema de distrés fetal a través de bajos puntajes en el calificación de la Dra. Apgar, sólo el 31% tuvieron pH ácido (menor a 7.1) de la sangre del cordón umbilical, cuando se esperaría que todos los neonatos deberían cursar no solo por acidosis respiratoria, sino también metabólica y debería reflejarse en el pH sanguíneo umbilical (Josten *et al.*, 1987; Ghiddini y Spong, 2001).

Randall (1971) reporta que lechones que presentaron acidemia e hipercapnia al nacimiento con niveles de pH de 6.5 y 6.95 y de 105 y 185 mm Hg de pCO₂, mostraron una baja viabilidad al nacimiento en comparación con los lechones que presentaron niveles de pH de 7.10 a 7.42 y pCO₂ de 46 a 75 mm Hg; estos resultados los atribuye a un proceso de asfixia fetal durante el parto. Si consideramos los valores utilizados para caracterizar la asfixia postnatal en bebés (**Cuadro 3**), estos valores nos indicarían que los lechones se encontraban en el momento del inicio de los procesos glucolíticos anaerobios y estarían cursando por un proceso patológico de acidosis severa (Saling y Langner, 1991).

Actualmente se considera que la acidosis reflejada sólo a través del pH de la sangre del cordón umbilical no es un predictor exacto de la asfixia neonatal, y no siempre está relacionada con pérdida de la viabilidad neonatal, ya que la acidosis fetal depende de factores adicionales como la duración de la misma, la tolerancia a niveles elevados de CO₂ fetal, el peso del feto, su adaptación cardiovascular, edad, tipo de parto y complicaciones neonatales, entre otros (Mota-Rojas *et al.*, 2006a). Así mismo, se ha demostrado que anomalías de la frecuencia cardíaca fetal producen alteraciones del equilibrio

ácido básico y la acidosis en el recién nacido se vincula con un mayor riesgo de complicaciones neonatales, de ahí la importancia de conocer las variaciones de la FCF. (**Figura 1**).

En bebés se ha reportado sobrevivencia intacta a pesar de un pH arterial de 6.6 después de una hora del nacimiento. En términos prácticos, esto significa que la línea que divide entre un pH normal y anormal no es precisa y la interpretación del pH deberá tomarse siempre junto con otras medidas clínicas relevantes (Steer *et al.*, 1989). La calificación de vitalidad neonatal mide una serie de respuestas neuromusculares que pueden verse deprimidas por asfixia, pero hay que considerar que también pueden verse deprimidas simplemente porque el infante no es maduro o lo suficientemente fuerte para montar las respuestas requeridas (Goldenberg *et al.*, 1984).

Un valor de pH bajo puede ser el resultado de periodos prolongados de hipoxia con acumulación de diferentes ácidos, pero también de un periodo corto de compresión del cordón con acumulación de bióxido de carbono en la segunda etapa del parto que no compromete la viabilidad del feto, por lo que valores bajos de pH y asfixia no son sinónimos (Goldenberg *et al.*, 1984). Piquard *et al.* 1991; citados por Da Silva *et al.*, 2000), mencionan que las mediciones de acidosis metabólica pueden carecer de especificidad cuando la acidosis fetal proviene de una acidosis materna y cuando el ácido láctico es producido por otros mecanismos encontrados durante la asfixia, tales como degradación proteica, inhibición metabólica por endotoxinas y shock séptico. Dichos autores estiman que sólo 6% de los procesos de acidosis fetal son debidos a acidosis materna.

En obstetricia humana se ha propuesto el uso de nuevos indicadores para el bebé recién nacido inmediatamente después del parto, en combinación con otros indicadores anteriormente ya utilizados como lo es la valoración de Apgar.

Cuadro 3. Interacción de la escala de acidez con la calificación de Apgar en el bebé recién nacido.

Calificación de APGAR			Calificación de Acidez Umbilical				
Score clínico	Estado clínico		Score Acidez *(AU)	pH AU	Caracterización Clínica		
10	Optimo	Vigoroso	10	> 7.35	Optima	Acidez	
9			9	7.30-7.24			
8	Normal		8	7.25-7.29	Normal		
7		7	7.20-7.24				
6	Ligeramente	Deprimido	6	7.15-7.19	Ligera		Acidosis
5			5	7.10-7.14			
4	Moderadamente		4	7.05-7.09	Moderada		
3			3	7.00-7.04			
2	Severamente		2	6.90-6.99	Severa		
1			1	6.80-6.89			
0		0	<6.80				

- **A**
- **U** = Arteria umbilical.
- (Saling y Langner, 1991).

3.2. Secuelas de la asfixia

El proceso de asfixia por el que cursa el feto pone en juego su vida; sin embargo, si logra sobrevivir a este episodio tendrá en la mayoría de los casos secuelas graves que afecten su viabilidad postnatal (Bracci *et al.*, 2001). La asfixia intermitente o prolongada *in utero* y durante el parto debilita a los lechones y disminuye su capacidad de adaptación a la vida extra-uterina. De hecho, los lechones que logran sobrevivir a la asfixia y que tienen los niveles de lactato elevados mueren antes de las 3 semanas de edad (Herpin *et al.*, 1996).

Los lechones recién nacidos pueden diferir enormemente en su vigor aparente. Tales variaciones pueden contribuir a una amplia diferencia de en el tiempo que les toma para establecer contacto con la teta y comenzar a mamar, mostrando los lechones más lentos, mayores tasas de mortalidad (Varley, 1995). (**Figura 1**).

3.2.1 Daño cerebral

La transformación del NAD a NADH pocos segundos después de la inducción de la asfixia, origina un aumento en la permeabilidad iónica de las membranas neuronales. Así, se origina una despolarización de las neuronas y una pérdida de la actividad eléctrica espontánea. Durante los primeros tres min. tras la inducción de la asfixia, hay un rápido aumento del lactato cerebral; al mismo tiempo, disminuye la producción de ácido tricarbóxico, disminuyendo la producción de fosfatos de alta energía. De esta forma se origina una disminución rápida de la fosfocreatina y una reducción de la concentración cerebral de ATP, la glucosa y el glucógeno cerebral disminuyen de manera rápida (Menkes, 1984).

No obstante que el sistema nervioso central puede utilizar además de hidratos de carbono, cetoácidos y otros ácidos grasos como generadores de energía (Cruz, 1994), cuando el cerebro del feto o del neonato es expuesto a episodios severos de hipoxia e isquemia, durante los primeros minutos seguidos a la disminución de compuestos de fosfatos de alta energía, se inicia una compleja serie de reacciones citotóxicas dentro de las neuronas hasta terminar en muerte celular. La elevación de calcio citoplásmico, liberación de radicales libres, mediadores preinflamatorios y daño mitocondrial están

implicados en esta fase (Wyatt, 2002). De éstos, la liberación de radicales libres desempeña un papel importante en el desarrollo del daño cerebral seguido de un proceso de encefalopatía hipóxico-isquémica (Bracci *et al.*, 2001).

Estudios realizados en fetos y neonatos de cuyos han demostrado que la hipoxia ocasiona un incremento en la generación de radicales libres en la corteza cerebral, lo cual resulta en daño en la membrana celular cerebral por el incremento de la peroxidación de los lípidos de la membrana y disminución de la actividad de la ATPasa Na^+ , K^+ . Así mismo, el incremento de Ca^{++} intracelular tal vez puede activar varias vías enzimáticas tales como la fosfolipasa A_2 y el metabolismo del ácido araquidónico, los cuales generan también la liberación de radicales libres y peroxidación y disfunción en el cerebro hipóxico. Por lo tanto, se puede observar que la susceptibilidad del desarrollo cerebral a la hipoxia depende de la composición de lípidos de la membrana celular cerebral, el nivel de peroxidación de estos lípidos, el desarrollo y modulación de la excitación de receptores neurotransmisores tales como el N-metil-D-aspartato, y el Ca^{++} intracelular e intranuclear. Así mismo, la presencia de defensas antioxidantes desempeña también un papel importante en la integridad cerebral fetal y neonatal durante la hipoxia (Prakash y Delivoria, 1999). Con relación a esto, los agentes hematopoyéticos neuroprotectores tales como la eritropoyetina (EPO) pueden ejercer un efecto protector sobre las neuronas y prevenir su muerte celular; de acuerdo con Aydin *et al.* (2003), la administración de una inyección intracerebro-ventricular de EPO inmediatamente después del inicio de la hipoxia isquémica en neonatos de rata, disminuyó el daño cerebral hipóxico-isquémico.

Las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral inducidas por la asfixia, son igualmente importantes para la comprensión de la génesis de los daños al nacimiento, ya que inicialmente hay una redistribución del gasto cardíaco en el que una gran proporción pertenece al cerebro y aparece un aumento del 30 al 175% del flujo cerebral sanguíneo; al mismo tiempo, hay una pérdida de la autorregulación vascular cerebral. A consecuencia de esto, las arteriolas cerebrales no son capaces de responder a los cambios en la presión de perfusión y a las concentraciones de anhídrido carbónico, originando por tanto un flujo cerebral pasivo dependiente de la presión. Una vez que la

autorregulación cerebral no es funcional, el sistema arteriolar es incapaz de responder al déficit de presión de perfusión por medio de la vasodilatación, originando una disminución rigurosa del flujo cerebral sanguíneo (Menkes, 1984).

Da Silva *et al.* (2000), señalan que recientemente la relación entre asfixia intraparto y anomalías neurológicas, han sido cuestionadas y citan varios estudios en los cuales se ha observado una mínima relación entre acidosis metabólica y consecuencias neurológicas neonatales. Por ejemplo, Adamson *et al.* (1995) a través de un estudio epidemiológico señalan que la mayoría de los problemas neurológicos neonatales fueron correlacionados con piroxia materna durante el parto y con tratamientos con tiroxina y ruptura temprana de las membranas.

3.3 Síndrome de aspiración de meconio (SAM)

La asfixia además, origina relajación de las cuerdas vocales y estimula la respiración *in utero*, estableciéndose así el síndrome de aspiración de meconio (SAM) (Jasso, 2002). Independientemente de la causa que origine la asfixia, cuando ocurre la anoxia, ocasiona redistribución de la sangre en el feto con peristalsis intestinal incrementada y relajación del tono del esfínter anal, permitiendo el paso de meconio al líquido amniótico (Stanton y Carroll, 1974; Wiswell y Bent, 1993; Mota *et al.*, 2001ab, 2002c). Si la hipoxia severa persiste, el feto trata de jalar aire *in utero*, aspirando por consiguiente líquido amniótico contaminado con meconio. Otra forma del SAM ocurre cuando los bebés nacen con meconio en la hipofaringe, el cual es aspirado subsecuentemente con las primeras respiraciones durante el nacimiento. Además, la compresión del cordón umbilical o de la cabeza puede producir estimulación vagal y pasaje de meconio. Se ha concluido a partir de numerosas investigaciones que la presencia del meconio en el líquido amniótico es un indicador de hipoxia o acidosis fetal (Wiswell y Bent 1993).

La morbilidad y mortalidad ocasionada por el SAM y su impacto en neonatos ha sido bien documentada en bebés, pero aún está por detallarse en animales domésticos y de laboratorio (Martínez-Burnes *et al.*, 2000, 2001). En neonatología veterinaria existen varios reportes del SAM en becerros, corderos y potros que nacieron teñidos de meconio en piel, que estaban débiles y

además fueron más susceptibles a morir en el periodo post-natal en comparación con los neonatos no teñidos (Radostits y Arundel, 2000).

Wong *et al.* (2002) señalan que actualmente existe controversia respecto al papel de la tinción de meconio y el pH ácido de la arteria umbilical como factores de riesgo que conducen a distrés fetal y aducen que en ausencia de otros signos de distrés no deben considerarse como indicadores de hipoxia fetal. A su vez, Steer y Danielian (1995; citados por Westgate *et al.*, 2002), mencionan que la presencia única de meconio en ausencia de anomalías de la frecuencia cardíaca fetal, no está asociada con una respuesta fetal disminuida, pero los fetos con ambas anomalías (en la FCF y meconio) se presentan comúnmente acidóticos al nacimiento y requieren de un proceso de resucitación.

El Síndrome de Aspiración de Meconio se define como la disfunción respiratoria en un infante nacido con el líquido amniótico teñido con meconio, con hallazgos radiográficos compatibles y cuyos síntomas no pueden ser explicados de otra manera. Este síndrome representa una de las causas más comunes de disfunción respiratoria neonatal (Wiswell *et al.*, 1990); en 8 a 20% de los nacimientos de bebés existe meconio en el líquido amniótico, y de éstos, 57% de los neonatos tienen meconio en la tráquea, y casi 50% cursa con cuadro clínico y radiológico de SAM (Jasso, 2002).

El meconio es un material verde viscoso y estéril compuesto de una mezcla de secreciones gastrointestinales, bilis, ácidos biliares, moco, jugo pancreático, detritus celulares, líquido amniótico deglutido y vórnix caseosa, lanugo y sangre (Rapoport y Buchanan, 1950; Srinivasan y Vidyasagar, 1999). Los mucopolisacáridos constituyen aproximadamente el 80% del peso seco del meconio. Éste se puede encontrar en el tracto gastrointestinal entre la semana 10 y 16 de gestación, y de 60 a 200 g pueden pasar en un neonato humano a término al nacer (Antonowicz y Shwachman, 1979). El pasaje de meconio *in utero* no es común en condiciones normales debido a la ausencia de peristalsis, buen tono del esfínter anal y a un tapón de meconio viscoso en el recto (Srinivasan y Vidyasagar, 1999).

3.3.1 Fisiopatología del SAM

El SAM ocurre debido a una hipoxia fetal ocasionada por la compresión del cordón umbilical o de la cabeza en el útero materno; la hipoxia *in utero* causa redistribución de la sangre en el feto con peristalsis intestinal incrementada y relajación del tono del esfínter anal, permitiendo el pasaje de meconio hacia el líquido amniótico, el neonato en su intento por respirar (boqueo) ingiere cierta cantidad de meconio. Después de la aspiración de meconio, se presenta una cascada de eventos complejos desarrollando el SAM (Wiswell y Bent 1993; Srinivasan y Vidyasagar, 1999).

La aspiración de grandes cantidades de meconio puede producir obstrucción completa de vías aéreas proximales, produciendo hipoxia severa, falla respiratoria y muerte a menos que sea reconocido y tratado. Sin embargo, es más común que pequeñas cantidades de meconio particulado alcancen la periferia del pulmón, induciendo obstrucción de las vías bajas o distales. La obstrucción completa de bronquiólos pequeños puede causar atelectasia y disfunción en perfusión–ventilación.

La obstrucción incompleta del tracto respiratorio bajo resulta en un efecto de válvula, generando atrapamiento y escape de aire y desarrollo de neumotórax, neumomediastino o enfisema intersticial. Las propiedades obstructivas del meconio resultan en los hallazgos característicos histopatológicos del SAM con atelectasia y consolidación, alternando con áreas de sobredistensión alveolar (Katz y Bowes, 1992; Cleary y Wiswell, 1998). Otros mecanismos que se han asociado al daño por meconio incluyen el efecto irritante de las sales biliares incluyendo una “neumonitis química” (Tyler *et al.*, 1978; Wiswell *et al.*, 1992). También se ha propuesto la activación de macrófagos y la producción de radicales de oxígeno (Kojima *et al.*, 1994), o el efecto de mediadores de inflamación como son las citocinas, interleucina-1 y 8, así como el factor de necrosis tumoral, liberados por los macrófagos en respuesta al meconio (De Beaufort *et al.*, 1998).

Estudios más recientes han sugerido un mecanismo patogénico aditivo en el cual el meconio desplaza o inactiva el surfactante, el cual es crítico para prevenir el colapso del alvéolo. Todos los mecanismos mencionados favorecen la hipoxemia, acidosis e hipercapnia, produciendo al final vasoconstricción

pulmonar resultando en hipertensión pulmonar persistente del neonato (Murphy *et al.*, 1984).

La aspiración de líquido amniótico induce una respuesta inflamatoria tipo cuerpo extraño y se ha sugerido que la magnitud está directamente relacionada con la concentración de células escamosas y queratina en este medio (Carvajal *et al.*, 1998; Martínez-Burnes, 2000).

La hipertensión pulmonar arterial es una frecuente y fatal complicación de la aspiración de meconio en mortinatos, comúnmente atribuida a un engrosamiento en la musculatura arterial pulmonar y vaso-reactividad como una reacción al estrés intrauterino crónico (Fox *et al.*, 1977; Bancalari y Berlin, 1978; Murphy *et al.*, 1984). Por lo tanto, los infantes sujetos a hipoxemia intrauterina prolongada pueden estar propensos a fallas en la adaptación normal de la circulación pulmonar después del nacimiento (Levin *et al.*, 1983; Perlman *et al.*, 1989). Al respecto, se ha reportado un incremento de los niveles de catecolaminas en la sangre arterial del cordón umbilical de fetos teñidos de meconio, lo que sugiere que el incremento de la actividad del sistema nervioso simpático está asociado con el paso de meconio. No obstante, otros autores sugieren que los altos niveles de catecolaminas pueden inhibir el paso de meconio (García-Alix *et al.*, 1992; Hofmeyr *et al.*, 1993; citados por Westgate *et al.*, 2002).

3.3.2 Viabilidad neonatal y termoregulación

Parte de la variación del vigor del lechón se debe al suministro interrumpido de oxígeno durante el nacimiento (Randall, 1971). La reducción de la temperatura corporal en el periodo postnatal trae como resultado la disminución de energía para la termoregulación, debido a la reducción de la ingestión de calostro y por lo tanto de vigor del neonato. De hecho, en ratas recién nacidas la hipoxia producida experimentalmente puede deprimir el centro de termoregulación ubicado en el hipotálamo. Igualmente en corderos neonatos la hipoxia tiende a reducir la capacidad termogénica (Eales y Small, 1985).

Por otro lado, Herpin *et al.* (1996) descubrieron que la asfixia neonatal del lechón está relacionada con un aumento del intervalo entre el nacimiento y el primer amamantamiento, así como con una disminución de la temperatura corporal a las 24 h. de nacer que tiende a disminuir el índice de supervivencia, poniendo en riesgo su viabilidad y crecimiento durante los primeros 10 días de vida. Sin embargo, los lechones que se asfixiaron al nacer mostraban capacidades termogénicas e intensidad de temblor similares a las de sus compañeros de camada que actuaron como controles durante una moderada exposición al frío, lo cual hace pensar que el efecto de la termorregulación sea indirecto, probablemente debido a un vigor disminuido que conduce a un comportamiento de amamantamiento menos agresivo y, como consecuencia, a un menor consumo de calostro (Herpin y Le Dividich, 1998) y por ende un inadecuado estado inmune (Edwards, 2002).

Antes del nacimiento, el útero de la cerda provee al lechón con una temperatura ambiental constante y confortable, después el lechón es expuesto a una temperatura ambiental fluctuante, inconfortable y fría, de esta manera comienza a regular su propia temperatura (Curtis, 1974). Los neonatos que cursaron con asfixia en útero, tienden a disminuir su temperatura rectal respecto del grupo no asfixiado (control) una hora después del parto. Asimismo, el incremento en la producción de calor durante el primer día de vida es menos marcado en los lechones que experimentan asfixia severa (Herpin *et al.*, 1996, 1998). En el caso de los bebés neonatos, pierden 4°C de temperatura cutánea en menos de 5 min. y 2°C de temperatura central en menos de 20 min. cuando se encuentran en una cuna abierta, agravándose así la asfixia y sus complicaciones (Flores, 1996).

La hipotermia produce un aumento de la termogénesis y por tanto merma el consumo de oxígeno (Pégorier *et al.*, 1982). El bebé recién nacido recurre a dos mecanismos para la producción de calor: a) actividad muscular y b) termogénesis química, regulada por el sistema autónomo simpático mediante la noradrenalina que regula la lipogénesis de la grasa parda que se localiza en la región interescapular, la nuca, los vasos sanguíneos de la región peri-renal, el cuello, la clavícula y la axila; y regulando los ácidos grasos no esterificados y los triglicéridos. Por otro lado, la elevación de la termogénesis química es la causa de trastornos metabólicos, como hipoglucemia, y

desencadena una acidosis metabólica en neonatos porcinos (Pégorier *et al.*, 1982). Del mismo modo las catecolaminas contribuyen a conservar un medio térmico neutral esencial en el recién nacido (Quisber, 1995), ya que el cuerpo pierde calor a través de cuatro mecanismos (Cunningham, 1997):

- Evaporación: por la gran superficie corporal comparada con la masa.
- Conducción: por la transmisión directa del calor corporal a otra superficie.
- Convección: por la temperatura del entorno.
- Radiación: por la transmisión directa del calor temporal al medio en forma de rayos infrarrojos.

A diferencia de la mayoría de los animales domésticos recién nacidos, el lechón recién nacido parece no tener tejido adiposo pardo, de modo que depende principalmente de la termogénesis del temblor para sus funciones termorreguladoras (Herpin y Le Dividich, 1998); en este sentido, se sabe que la eficacia de la respuesta termogénica al frío causada por el sistema simpático mejora rápidamente después del nacimiento (Curtis y Rogler, 1970). Además, se ha observado una satisfactoria respuesta termorreguladora cardiovascular mediada por catecolaminas poco después de nacer (Mayfield *et al.*, 1986).

Con esta revisión se ha intentado señalar algunos de los mecanismos de la asfixia neonatal en el cerdo, desde el momento previo al parto hasta las primeras horas después del nacimiento. De la información disponible actualmente resulta evidente que los fetos en útero están expuestos a diversos factores que provocan interrupción del flujo de oxígeno a través del cordón umbilical, ocasionándoles asfixia con hipoxia y acidosis metabólica, que se traducen en mortinatos tipo II. Dentro de estos factores se encuentran la duración del parto e intervalo entre lechones; el uso de oxitócicos al parto; la susceptibilidad del desarrollo cerebral a la hipoxia dependiente de la composición de lípidos de la membrana celular cerebral, el desarrollo y modulación de la excitación de receptores neurotransmisores y el Ca^{++} intracelular e intranuclear, entre otros (Mota-Rojas *et al.*, 2006a).

Los lechones que padecieron hipoxia presentan baja viabilidad y evidencias de secuelas neurológicas, problemas de aspiración de meconio y/o

termorregulación que consecuentemente les ocasionan un bajo rendimiento o inclusive la muerte debido a que su acceso al calostro en el periodo crítico post-parto es más difícil.

Son necesarios más estudios para monitorear el estrés fetal durante el parto, la escala de Apgar ampliamente utilizada en bebés, parece ser una opción en obstetricia porcina. Por otro lado, aparentemente varios de los factores que causan la asfixia también podrían ser el efecto, por ejemplo, el meconio; la asfixia causa relajación que estimula la respiración del feto *in utero*, y por otro lado, la anoxia aumenta la peristalsis intestinal, ocasionando que el feto defecue meconio en el líquido amniótico. Así mismo, deberán realizarse estudios etofiográficos de correlación entre los diversos métodos para cuantificar el vigor de un neonato: la latencia a primer amamantamiento, la valoración del pulso cardiaco, el ritmo respiratorio, el tono muscular y otros parámetros, debido a que además de la hipoxia, las causas de disminución del vigor del lechón se pueden deber a otros factores, entre ellos los genéticos, endocrinos, el peso al nacimiento, por citar algunos.

4. TOCOCARDIOGRAFÍA EN LA VALORACIÓN DEL FETO

El trabajo de parto plantea una amenaza potencial al bienestar fetal. Para que el feto tenga suministro de oxígeno, se necesita un suministro adecuado de sangre materna a la placenta, una placenta que funcione adecuadamente para permitir la transferencia de oxígeno de la sangre materna a la sangre fetal, y una vena umbilical permeable en el cordón umbilical del feto. Las contracciones uterinas vigorosas durante el trabajo de parto disminuyen el flujo de la sangre materna a la placenta con disminuciones intermitentes en la oxigenación.

La mayoría de los fetos tiene una reserva metabólica suficiente como para soportar este efecto, pero aquellos con reservas limitadas, especialmente los fetos mal nutridos con un retraso del crecimiento, pueden presentar sufrimiento fetal. El cordón umbilical también se puede comprimir durante el trabajo de parto, especialmente si hay ruptura de membranas, que también puede causar sufrimiento fetal (Nielson, 2005).

La asfixia produce hipoxemia e hipercapnea. La acidosis respiratoria es consecuencia de la retención de CO₂; aparece una acidosis metabólica superpuesta a medida que los tejidos se ven privados del O₂ adecuado y se acumula ácido láctico. Entre los efectos secundarios se incluye una caída del gasto cardíaco con una disminución del número de pulsaciones y de la presión arterial, ocasionando hipovolemia por acumulación de sangre en las venas centrales o por la fuga de líquido a partir del lecho capilar afectado por la hipoxemia y depresión del sistema nervioso central. La glucólisis anaeróbica provoca un aumento de la utilización de los depósitos de glucógeno, por lo tanto, los recién nacidos asfícticos son propensos a desarrollar una hipoglucemia precoz.

El Sufrimiento Fetal Agudo (SFA) es una perturbación metabólica compleja debido a una disminución de los intercambios feto-maternos, de evolución relativamente rápida, que lleva a una homeostasis fetal y que puede conducir a alteraciones titulares irreparables o a la muerte fetal (Schwarcz *et al.*, 1995; citado por Vispo *et al.*, 2002). El término sufrimiento fetal agudo se emplea con frecuencia y sin restricciones en la práctica obstétrica, definiéndose como "un estado en que la fisiología fetal se halla tan alterada que es probable

su muerte o la aparición de lesiones permanentes en un período relativamente breve". El SFA debe diferenciarse de la respuesta de estrés reactiva frente a los fenómenos del parto, en este último los mecanismos de respuesta fetal le permiten al producto adaptarse a situaciones estresantes evitando con ello la aparición de lesiones permanentes. Por lo tanto, la interpretación del monitoreo electrónico de la frecuencia fetal intraparto toma crucial importancia ya que su adecuada lectura nos podrá diferenciar entre SFA y estrés fetal, diferencia que algunas veces sólo se logra en forma retrospectiva (Valdés, 2003).

En general, las causas de déficit de oxígeno (SFA) son secundarias principalmente a insuficiencia útero-placentaria, compresión del cordón umbilical y complicaciones fetales (sepsis o hemorragias). Los niveles de déficit de oxígeno pueden definirse de la siguiente forma:

1. Hipoxemia: definida por la disminución de la presión parcial de oxígeno (pO_2).
2. Hipoxia: indica que un órgano no recibe la suficiente cantidad de oxígeno necesaria para satisfacer sus necesidades metabólicas.
3. Asfixia: secundaria a una hipoxia intensa y/o de larga duración, que ha provocado una acidosis con trastorno funcional del órgano involucrado.
4. Anoxia: término reservado para la falta total de oxígeno.

Dentro de los factores adversos que influyen en la oxigenación fetal, el más común y fisiológico es el asociado a las contracciones uterinas. La perfusión del espacio intervelloso esencialmente cesa durante las contracciones de intensidad normal, desencadenando en el feto mecanismos adaptativos de reserva para enfrentar este estrés hipóxico. A pesar de lo anterior, cuando la unidad feto placentaria empieza a claudicar, ya sea por agotamiento de sus mecanismos adaptativos o por el aumento de la frecuencia o intensidad de las contracciones uterinas, la pO_2 comienza a retornar a valores sub-óptimos por lo que frente a la primera o segunda fase del parto, el feto puede estar expuesto a hipoxia y/o acidosis (Valdés, 2003).

La respuesta adaptativa inicial frente a una disminución del contenido de oxígeno o un aumento del anhídrido carbónico en la sangre arterial que perfunde los quimiorreceptores centrales, es el desarrollo de una taquicardia refleja secundaria a la liberación de catecolaminas originadas por la estimulación del sistema nervioso simpático y/o de las glándulas suprarrenales

(Valdés, 2003). Es por medio de esta taquicardia que el feto logra aumentar su gasto cardíaco permitiendo con ello un mayor aporte de oxígeno a los tejidos. Por el contrario, una manera menos efectiva de mantener una adecuada perfusión, es la obtenida también en forma refleja (parasimpático) por medio de la disminución del conotropismo y del aumento del inotropismo cardíaco fetal (Valdés, 2003).

A medida que se intensifica el estrés hipóxico se desarrolla el patrón de redistribución circulatoria, respuesta también conocida como "centralización circulatoria" o "redistribución de flujo cerebral", la que privilegia por medio de un aumento del flujo sanguíneo el músculo miocárdico, el SNC y las glándulas suprarrenales, en desmedro de la perfusión a otros tejidos: hígado, riñón, aparato digestivo, músculos y piel (Alonso-Spilsbury *et al.*, 2005).

Los fenómenos finales que ocurren durante la asfixia y acidosis consisten en hipotensión e insuficiencia cardíaca (claudicación miocárdica) que trae consigo un claro descenso del gasto cardíaco con la consecuente disminución de la perfusión a órganos vitales.

El Monitoreo Electrónico Fetal (MEF) o la Cardiotocografía es el método más usado para diagnosticar estrés fetal, ya que es un procedimiento de diagnóstico que estudia el comportamiento de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) en relación a los movimientos fetales y la dinámica uterina (Schwarcz *et al.*, 1995; citado por Zapata y Zurita, 2002).

De los cambios periódicos observados en el parto, las desaceleraciones variables son las más comunes; pueden presentarse por compresión del cordón umbilical durante la contracción uterina (Mesa, 1995). La compresión del cordón provoca aumento de la presión arterial del feto, ésta estimula los barorreceptores aórticos y carotídeos y produce una respuesta integrada en el tallo cerebral que da como resultado una bradicardia (Stephen *et al.*, 1998). La organización anatómica del sistema nervioso central (SNC) y sus relaciones con el control de la función cardíaca, explican perfectamente la producción de alteraciones cardiotocográficas como consecuencia de un daño neurológico previo. Sin embargo, las desaceleraciones variables elevadas, son la decisión clínica más difícil en la monitorización fetal (Painter, 1989) Las desaceleraciones tardías son menos frecuentes, pero son las alteraciones periódicas más graves de la cardiotocografía durante el parto (Mesa, 1995). Se

asocian con hipoxemia, acidemia e hipotensión, pero parece que la hipoxemia es la causa fundamental, pues las otras dos solas no las producen, y al corregir la hipoxemia desaparecen (Huston, 1982; citado por Mesa, 1995).

La hipoxemia produce bradicardia fetal por combinación de los siguientes mecanismos: (Mesa, 1995)

- Estimulación de los quimiorreceptores del arco aórtico y del tallo cerebral (mecanismo reflejo).
- Depresión miocárdica directa.

Esta última sólo se produce en casos de hipoxemia muy severa.

Como se puede observar, el sistema nervioso es muy importante en el control de la función cardiovascular del feto, tanto al nivel central, como periférico. La organización anatómica del sistema nervioso central (SNC) y sus relaciones con el control de la función cardíaca, explican perfectamente la producción de alteraciones cardiotocográficas como consecuencia de un daño neurológico previo, ya sea congénito o adquirido antes del parto. De hecho, se han encontrado malformaciones mayores que afectan el SNC en el 19% de los pacientes con alteraciones cardiotocográficas severas (Mesa, 1995).

Los parámetros que se registran y se valoran durante la monitorización fetal en bebés son los siguientes: (Wilkins-Haug y Heffner, 2002):

1) La frecuencia cardíaca basal normalmente es de 120 a 160 latidos/min. La bradicardia basal puede ser consecuencia de un bloqueo cardíaco congénito asociado con malformaciones cardíacas congénitas o lupus eritematoso sistémico materno. La taquicardia puede deberse a arritmia fetal, fiebre materna o corioamnionitis.

Tococardiografía

2) La variabilidad de latido a latido se registra a partir del cálculo de los intervalos RR. El sistema nervioso autónomo de un feto sano en situación de vigilia induce constantemente unas variaciones en la frecuencia cardíaca de latido a latido que son aproximadamente de 5 a 10 latidos/min. Una variabilidad puede deberse a depresión del sistema nervioso central del feto por hipoxia, sueño fetal, inmadurez fetal o uso materno de opiáceos o sedantes.

3) Las aceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal son tranquilizadores, al igual que su aparición durante un TNE.

4) Las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal pueden ser benignas o indicar sufrimiento fetal, dependiendo de sus características morfológicas y de su cronología en relación con las contracciones uterinas.

- Las deceleraciones precoces, de tipo I o por compresión cefálica, poseen una morfología simétrica y se asemejan estrechamente a las contracciones uterinas en cuanto a su inicio, duración o final. Son benignas y suelen ir acompañadas de una buena variabilidad de latido a latido. La frecuencia cardiaca puede enlentecerse hasta 60 u 80 lat/min, antes de volver a las cifras basales. Estas deceleraciones se observan más comúnmente en las últimas fases del trabajo de parto, cuando la cabeza fetal queda comprimida por la pelvis ósea y la vagina lo que provoca un efecto de tipo parasimpático.

- Las deceleraciones tardías, de tipo II o por insuficiencia uteroplacentaria indican sufrimiento fetal. La frecuencia cardiaca fetal se decelera 10 a 30 segundos después del inicio de la contracción y no se recupera hasta que ésta cesa. Una caída de la frecuencia cardiaca de tan solo 10 a 20 latidos/min por debajo de la cifra basal (incluso aunque no salga de los límites de 120 a 160 latidos/min) es significativa. Cuando la hipoxia va siendo más intensa, ocurre lo siguiente: (1) se pierde la variabilidad de latido a latido; (2) las deceleraciones son más duraderas; (3) comienzan más pronto tras el inicio de la contracción; (4) tardan más tiempo en volver a las cifras basales, y (5) desciende la cifra mínima de enlentecimiento del corazón basal. La aparición de episodios repetidos de deceleraciones tardías obliga a emprender una acción. Si fracasan las activaciones sobre la madre, como la administración de oxígeno suplementario, debe determinarse el pH del cuero cabelludo fetal para valorar con más exactitud el grado de sufrimiento fetal.

Los Dips II alcanzan su menor punto de FCF de 20 a 60 segundos después de la acmé de la contracción y tiene un decaje largo. Corresponde a un descenso de la pO_2 , que después de la contracción uterina disminuye por debajo de 18 mm de Hg (nivel crítico de pO_2) (Vispo, 2002).

- Las deceleraciones tardías tipo III o con patrón de cordón umbilical, varían en su morfología y en su cronología con respecto a las contracciones. Son preocupantes cuando alcanzan un grado intenso (descensos de la frecuencia cardiaca de hasta 60 latidos/min, duración superior a los 60

segundos o ambas cosas), o bien si se asocian con escasa variabilidad de latido a latido o se mezclan con deceleraciones tardías. Este patrón puede producirse con presión del cordón umbilical; si se cambia la posición de la madre, del feto o de ambos; con frecuencia se resuelve la situación.

El objetivo de la cardiotocografía es identificar los fetos que se encuentran en riesgo, por lo tanto con el Monitoreo Electrónico Fetal se ha podido detectar muy tempranamente el distrés fetal y este resultado conlleva a decidir por una intervención obstetricia.

5. VALORACIÓN E INTERPRETACIÓN DEL DESEQUILIBRIO ÁCIDO-BASE DEL RECIÉN NACIDO A TRAVÉS DE GASOMETRÍA SANGUÍNEA

La duración y grado de asfixia fetal en neonatos humanos causa morbilidad fetal y neonatal así como mortalidad (James *et al.*, 1958). Nelson *et al.* (1996); citado por Brouillette y Waxman (1997), reportan que 10 a 20% de los casos de parálisis cerebral en niños, son consecuencia de la asfixia perinatal. La hipoxia, hipercarbia (acidosis respiratoria) y acidosis metabólica (frecuentemente medida por el déficit de base) secundarios al metabolismo anaeróbico, son características esenciales de la asfixia. La evaluación de dichos parámetros a partir de sangre arterial de cordón umbilical al nacimiento, tanto de bebés como en animales, ha permitido evaluar la severidad del grado de asfixia intraparto (James *et al.*, 1958), y ha sido correlacionada con indicadores fetales intraparto, tales como patrones de la frecuencia cardíaca fetal, determinación de gases sanguíneos del cuero cabelludo, y la escala de Apgar (Strickland *et al.*, 1984).

La sangre obtenida del cordón umbilical en neonatos humanos, proporciona información suficiente para estimar el estado de los fetos al nacimiento y la relación con el exceso de base, cambios en las concentraciones de pO₂, saturación de O₂, pCO₂ y pH debido al intercambio continuo de gases sanguíneos en la placenta después de la oclusión del cordón (Nodwell *et al.*, 2005). Además de esto, los gases en sangre proporcionan información importante sobre el estado del paciente después del nacimiento (Brouillette y Waxman, 1997), y pueden ayudar tanto a clínicos e investigadores en la evaluación, manejo ante-parto y cuidado postnatal del neonato (Strickland *et al.*, 1984). Sin embargo, el muestreo sanguíneo de cordón umbilical algunas veces es limitado debido a la obtención de volumen insuficiente de sangre al nacimiento (Nodwell *et al.*, 2005).

Los eventos que acontecen en un proceso de asfixia aguda, tales como acidosis metabólica e hipoxia comunes en cerdos, interactúan con el bienestar del lechón y su desempeño postnatal, prolongando el tiempo que tarda para conectar la teta y el inicio de la primer mamada, originando un menor consumo de calostro, un inadecuado estado inmune y una disminución de la temperatura corporal, con su consiguiente disminución de viabilidad (Alonso-Spilsbury *et al.*,

2005). Son necesarios más estudios para monitorear el estrés fetal durante el parto, a través del desequilibrio ácido base y el metabolismo energético, ambas herramientas parecen ser buenas opciones en obstetricia porcina. Por otro lado, aparentemente varios de los factores que causan la asfixia también podrían ser el efecto, por ejemplo, el meconio; la asfixia causa relajación que estimula la respiración del feto *in utero*, y la anoxia aumenta la peristalsis intestinal, ocasionando que el feto defeque meconio en el líquido amniótico. Así mismo, deben realizarse estudios de correlación entre los diversos métodos para cuantificar el vigor de un neonato: la latencia a primer amamantamiento, la valoración del pulso cardiaco, el ritmo respiratorio, el tono muscular y otros parámetros, debido a que además de la hipoxia, las causas de disminución del vigor del lechón se pueden deber a otros factores, entre ellos los genéticos, endocrinos, el peso al nacimiento y el ambiente durante el parto (Villanueva-García *et al.*, 2006).

5.1. Importancia de la gasometría en perinatología

En perinatología humana la medición de gases en sangre (pO_2 , pCO_2) y pH, además de técnicas complementarias a través del monitoreo no invasivo, proporcionan información esencial para evaluar al paciente, tomar la decisión terapéutica y realizar un diagnóstico correcto (Nodwell *et al.*, 2005). Aunado a esto, los valores de mediciones de gases sanguíneos de arteria umbilical sirven también para identificar a los neonatos que necesitan cuidado neonatal extra, y proporcionan una excelente herramienta de evaluación retrospectiva para preservar la salud neonatal durante el nacimiento (Williams y Singh, 2002).

Es importante señalar que no obstante que estas técnicas de evaluación eran exclusivas del área de medicina humana, en estudios recientes realizados por Orozco *et al.* (2006), estos mecanismos de evaluación **Gasometría sanguínea** ser también utilizados con éxito en el área de perinatología veterinaria.

5.2. Desequilibrio ácido-base, gasometría, temperatura y perfil metabólico del recién nacido

Los fetos dependen de la madre para el intercambio placentario de oxígeno y bióxido de carbono. Esto a su vez mantiene las concentraciones maternas adecuadas de gases en sangre, aporte sanguíneo uterino,

transferencia placentaria, y transporte de gases fetales; la interrupción de cualquiera de estos factores puede causar hipoxia fetal, la cual a pesar de los mecanismos compensatorios, puede causar acidosis (Bobrow y Soothill, 1999) (**Diagrama 3**). La cual podría originarse como consecuencia del estrés aún de un parto normal en el cual ocurre cierto grado de hipoxia tisular e insuficiencia placentaria, resultando en una mezcla de acidosis metabólica y respiratoria (Brouillette y Waxman, 1997), ya que cuando la transferencia de O₂ se restringe, resulta imposible completar el metabolismo de carbohidratos a CO₂ y agua, y el metabolismo fetal debe realizarse entonces a través de vías anaeróbicas acumulando de esta forma un exceso de ácido láctico. Los iones H⁺ reaccionan con el bicarbonato de la sangre fetal disminuyendo la concentración de bicarbonato y descendiendo el pH, mismo que regularmente se mantiene dentro de un rango estrecho por diversos sistemas de amortiguación en el cuerpo; sin embargo, un valor anormal es provocado por una compensación ácido-base deficiente o por trastornos metabólicos y respiratorios ocasionando un desequilibrio en la misma dirección (Orozco *et al.*, 2006). El aumento de lactato durante la asfixia, se explica como se mencionó con anterioridad, por un incremento en la producción del metabolismo anaeróbico (Soothill *et al.*, 1987).

Los valores normales en sangre de arteria y vena umbilical en neonatos humanos son diferentes. Para la sangre arterial umbilical se describe un pH: 7.27, pO₂: 18 mm de Hg, pCO₂: 50 mm de Hg, bicarbonato: 22 mEq/l y EB: -3 mEq/l; para la sangre de vena umbilical, pH: 7.34, pO₂: 28 mm de Hg, pCO₂: 41 mm de Hg, bicarbonato: 21 mEq/l y EB: -2 mEq/l (Hübner, 2001). Arikan *et al.* (2000), señalan valores en vena umbilical para S **Gasometría sanguínea** 7.33±0.07, EB: -3.92±2.28 mmol/L y en arteria umbilical, SaO₂: 20.0±10.9%, pH: 7.24±0.08 y EB: -4.78±2.28 mmol/L. La diferencia en concentraciones entre arteria y vena umbilicales sugiere que la circulación placentaria elimina el lactato de la sangre fetal ayudando a compensar el déficit del oxígeno fetal.

Herpin *et al.* (1998), señalan que se observó una disminución repentina en los niveles de pH y glucosa en sangre, simultánea a un incremento severo de PaCO₂ y niveles de lactato, en lechones a los que se les impidió la respiración en los primeros 4 minutos de vida postnatal.

En medicina, la acidosis respiratoria es frecuentemente descrita como un incremento predominante de $p\text{CO}_2$, y la acidosis metabólica es provocada por un incremento de ácido láctico (**Diagrama 3**). Sin embargo, mientras que la acidosis fetal aguda es inicialmente casi siempre respiratoria, ésta es seguida rápidamente por la mezcla de acidosis respiratoria y metabólica si no hay mejora en la oxigenación.

Acidosis significa una alta concentración de iones hidrógeno en tejidos, mientras que acidemia se refiere a la alta concentración de iones hidrógeno en sangre y es la medición que indica la acidosis tisular con mayor facilidad. Otro indicador empleado algunas veces para evaluar acidosis es el exceso de base o bicarbonato (HCO_3^-) (Bobrow y Soothill, 1999).

Low *et al.* (1997), revisaron el papel del tipo de acidosis para determinar la incidencia de complicaciones en neonatos humanos al parto, y de esta forma definir la acidosis metabólica como un déficit de base mayor a 16 mmol/L, y acidosis respiratoria con $p\text{CO}_2$ mayor a 75 mm de Hg sin déficit de base en arteria umbilical de 16 mmol/L o menos. Sugiriendo que el déficit de base es el mecanismo más apropiado para evaluar el riesgo de complicaciones en recién nacidos.

Dependiendo de la habilidad de los pacientes para compensar la acidosis, puede no resultar en acidemia. La compensación es la primera respuesta al desorden, intentando regresar el pH tan cerca como sea posible al neutral (Brouillette y Waxman, 1997); además, la respuesta a la hipoxia está influenciada por factores que incluyen reservas fetales, madurez fetal y crecimiento. Algunos fetos pueden tolerar baja saturación de oxígeno. **Gasometría sanguínea** La disminución en el exceso de base. La acidosis es el reflejo más sensible de la asfixia, la ausencia de acidemia indica que no hubo asfixia. En la literatura, los límites abajo de lo normal para el pH de arteria umbilical y exceso de base en neonatos humanos, son 7.04–7.10 y -12 mmol/L, respectivamente (Arikan *et al.*, 2000).

En lechones, los eventos de la asfixia durante el nacimiento, como diagnóstico por la presencia de acidosis metabólica, hiperlactemia e hipoxia, son comunes (English y Wilkinson, 1982; Herpin *et al.*, 1998); estos indicadores interactúan con el comportamiento del lechón y la termorregulación en el desarrollo postnatal, por la prolongación en el tiempo que emplea para

encontrar la teta, el retraso en la primer succión, y la disminución de la temperatura corporal durante el primer día de vida, afectando la supervivencia neonatal (Herpin *et al.*, 1996). Al respecto, Herpin *et al.* (2001), señalan que la administración de oxígeno en lechones neonatos estimula el metabolismo oxidativo y completa la oxidación aeróbica de glucosa con la subsiguiente disminución en la producción y acumulación de lactato. En medicina humana, se sabe que una concentración elevada de lactato sérico es un signo temprano de hipoxia tisular, relacionado con un mayor riesgo de muerte (Carbajal-Ugarte y Pastrana-Huanaco, 2002). La reducción de la acumulación de lactato inducida por inhalación de oxígeno, puede entonces incrementar la habilidad de sostener contracciones musculares con efectos benéficos sobre las actividades físicas y regulación de la temperatura en lechones (Herpin *et al.*, 2001). Sin embargo, Tollofsrud *et al.* (2001) mencionan que durante la reoxigenación de tejido hipóxico isquémico se puede producir toxicidad por los radicales libres de oxígeno como radicales superoxidasa y radicales hidroxilo altamente reactivos.

Con relación a la temperatura corporal, hay un efecto directo sobre el metabolismo tisular, alteración del metabolismo de carbohidratos y la reducción en el suministro de O₂ a los tejidos; generalmente están asociados con hipotermia, reducción de la eficiencia del trabajo y fatiga muscular provocada por acidosis, estos son mecanismos para regular el enfriamiento corporal sobre el metabolismo energético del neonato (Lossec *et al.*, 1998). La disminución de la temperatura corporal postnatal probablemente resu **Gasometría sanguínea** debido a la termorregulación, provocando disminución del vigor y consumo de calostro (Herpin *et al.*, 1998).

Recientemente Orozco *et al.* (2006), reportaron que durante el primer minuto de vida, los valores de pH y temperatura fueron significativamente elevados, y con respecto a los niveles plasmáticos de glucosa, calcio, lactato y pCO₂, éstos fueron significativamente mayores en el grupo de lechones sobrevivientes a un episodio de asfixia, comparados con el grupo testigo (lechones sin evidencia de asfixia).



Diagrama 3: Etiología de la acidosis de origen materno y fetal

De esta forma, las mediciones de gases en sangre y métodos no invasivos proporcionan información importante acerca de la oxigenación (Brouillette y Waxman, 1997). Orozco *et al.* (2006), señalan que **Gasometría sanguínea** sin evidencia de asfixia muestran valores de pH: 7.10 (7.00-7.20), PaO₂: 26.4±17.7 mm de Hg, PaCO₂: 60.4±18.7 mm de Hg, bicarbonato: 22.5±3.8 mmol/L, además de otros indicadores del metabolismo energético como: lactato: 65.3(15.5 mg/dL, glucosa: 89.3(11.4 mg/dL; electrolitos séricos: sodio: 138.1(3.3 mEq/L, potasio: 7.1(2.4 mEq/L, así como calcio: 1.5(0.2 mEq/L y hematocrito 34.8(5.3 %).

Por otra parte, los valores de PaO₂ y SaO₂ pueden ser bajos en neonatos humanos prematuros a causa de la función pulmonar disminuida y altitud elevada, debido a la reducida tensión de oxígeno inspirado (Brouillette y

Waxman, 1997), por lo que los valores normales de gases sanguíneos arteriales son dependientes del tiempo de vida postnatal.

5.3. Como interpretar los valores de la gasometría sanguínea.

En los últimos años se ha centrado la atención en la determinación del estado ácido base de los vasos umbilicales y ha sido utilizado como un criterio más para diagnosticar asfixia. Para definir en forma más objetiva la condición del recién nacido se han analizado varios índices bioquímicos derivados del desastre metabólico que produce el déficit grave de oxígeno en los tejidos, tales como la valoración de: pH, PaCO₂, PaO₂, lactato, glucosa, hematocrito, minerales y electrolitos (Ca⁺⁺, Na, K) (Villanueva-Garcia *et al.*, 2006).

El pH es una expresión logarítmica de la concentración de iones hidrógeno que indica la acidez o alcalinidad de la sangre, estos valores se encuentran en un rango de pH estrecho en neonatos humanos al parto (7.24 a 7.34), los valores de pH por debajo de 7.0 y por arriba de 7.6 son incompatibles con la vida. Un incremento de pCO₂ es frecuentemente el resultado de hipoxia aguda, crónica o falla respiratoria, mientras que una disminución de pCO₂, es el resultado de hiperventilación estimulada por una acidosis metabólica. Un incremento de pO₂ regularmente es el resultado de la excesiva administración de oxígeno necesaria para regular la ventilación. En tanto que una disminución de pO₂ frecuentemente es el resultado de cualquier problema respiratorio o cardiopulmonar. El HCO₃⁻ es un valor calculado a través del análisis de gases en sangre por medio de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. La descompensación disminuye los valores de HCO₃⁻ provocando un descenso del pH. Un incremento de HCO₃⁻ resulta en alcalinización de la sangre (**Diagrama 4**). Cualquiera de estas condiciones puede comprometer la vida (Weil *et al.*, 1972; Vallas *et al.*, 1986; citado por Deshpande y Ward, 1997).

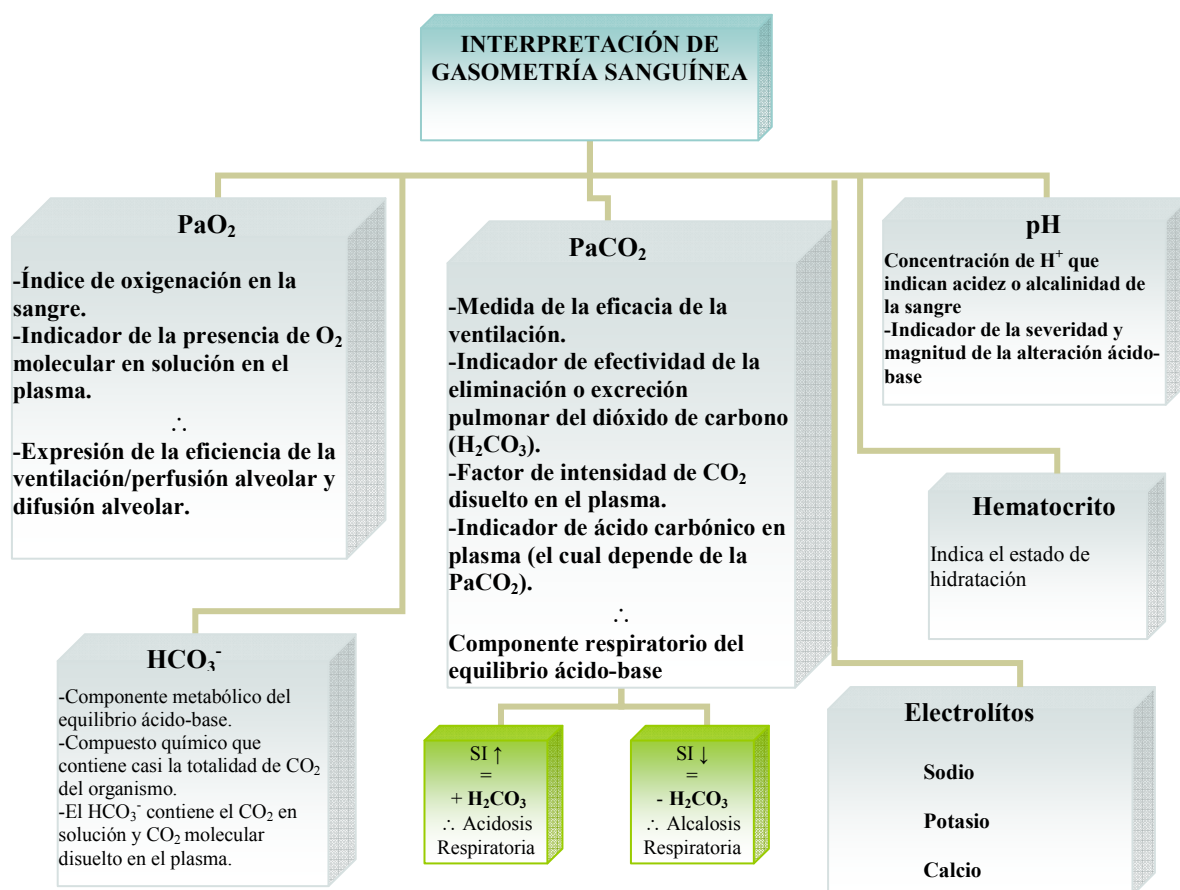


Diagrama 4. Interpretación de los valores de gasometría sanguínea y electrolitos

La deficiencia de oxígeno en tejidos (hipoxia) conduce a la acidosis metabólica. De esta forma las mediciones de gases en sangre, específicamente pO₂, SaO₂, pH y exceso de base, pueden ayudar a evaluar la oxigenación del paciente pero la información debe ser combinada con otras evaluaciones clínicas y de laboratorio para obtener un panorama comprensivo (Brouillette y Waxman, 1997). Low *et al.* (1997), encontraron que los componentes acidóticos metabólicos de parámetros en gases de la arteria umbilical son definidos por un déficit de base entre 12 y 16 mmol/L, este es un factor más efectivo en la predicción del desarrollo de encefalopatía hipóxico isquémica que por sí sola la acidemia respiratoria. Arikan *et al.* (2000), señalan que la baja saturación de oxígeno medida en cordón umbilical al nacimiento parece estar asociada con los bajos valores en pH y exceso de base fetal, pero

el valor predictivo para la acidosis es limitado, particularmente si la acidosis es metabólica. Por lo tanto, un solo valor de saturación de oxígeno no es suficiente para el monitoreo intraparto. Sin embargo, éste podría ayudar a detectar a los fetos con hipoxia y acidosis o colaborar con los médicos para una oxigenación fetal adecuada.

Low *et al.* (1997), identificaron la duración de la acidemia por la acumulación de ácidos mezclados, como reflejo del déficit de base en cordón umbilical. El pH es usado como el indicador más apropiado para identificar asfixia con acidemia al nacimiento. Algunos estudios han evaluado complicaciones de asfixia al nacimiento con pH menor a 7.0, siendo el indicador más predecible en la evolución de complicaciones neonatales. Estudios previos realizados por Williams y Singh (2002), también han utilizado un pH menor a 7.0 como indicador de acidosis metabólica severa, con un 30% de sensibilidad para predecir un deficiente desempeño neonatal. Pequeñas variaciones del pH en la curva de disociación de hemoglobina en sangre fetal, pueden provocar cambios sustanciales en pO_2 que pueden ser mal interpretados como cambios en la oxigenación. En particular, la acidosis fetal basada en la hipoxia crónica puede no ser apreciada completamente porque la pO_2 debería mantenerse a niveles relativamente altos mientras que la saturación de oxígeno es baja. Por lo tanto, es razonable evaluar el valor clínico de la saturación de oxígeno a través de mediciones directas (Arikan *et al.*, 2000).

En la práctica, la asfixia perinatal se evalúa por un trastorno bioquímico que se caracteriza por hipoxemia (PaO_2 menor de 50 **Gasometría sanguínea** (pCO_2 mayor de 50 mm de Hg), pH menor o igual a 7.10 y HCO_3 menor o igual a 8mEq/L. (Quisber, 1995).

Previamente, ha sido reportado que cerdos nacidos con acidosis metabólica (pH 6.5-6.95) e hipercarbia ($PaCO_2$ de 105-185 mm de Hg) provocada por asfixia intraparto tuvieron bajos índices de supervivencia que lechones nacidos con niveles de pH sanguíneos entre 7.1-7.42 y $PaCO_2$ de 46 a 75 mmHg (Randall, 1971). Sin embargo, Orozco *et al.* (2006), observaron que los niveles de pH en sangre no fueron bajos y los de pCO_2 no estuvieron elevados; es probable que estas diferencias puedan estar relacionadas con la

severidad de la asfixia intraparto y por lo tanto, puedan ser explicadas las diferencias en las tasas de mortalidad entre ambos estudios (**Cuadro 4**).

Cuadro 4. Gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones con asfixia intraparto.

Variables	Grupo Control	Grupo Asfixiado	Valor P
Peso (g)	1,332 ± 213	1,481 ± 229	0.15
Temperatura (°C)	39.3 ± 0.3	37.0 ± 0.3	<0.0001
Vitalidad neonatal	9.0 ± 0.7	5.0 ± 1.2	<0.0001
Primer contacto con la teta (min)	30.5 ± 4.6	60.6 ± 7.2	<0.0001
Hematocrito (%)	34.8 ± 5.3	38.9 ± 5.8	0.13
Glucosa (mg/dL)	89.3 ± 11.4	95.2 ± 28.6	0.56
Sodio (mmol/L)	138.1 ± 3.3	134.2 ± 5.5	0.07
Potasio (mmol/L)	7.1 ± 2.4	7.0 ± 1.5	0.89
Calcio (mmol/L)	1.5 ± 0.2	1.9 ± 0.3	0.023
pH	7.16 (7.00-7.26)	6.97 (6.90-7.16)	0.001
Lactato (mg/dL)	65.3 ± 15.5	99.3 ± 23.9	<0.005
Bicarbonato (mmol/L)	22.5 ± 3.8	19.7 ± 7.3	0.29
PaO ₂ (mm Hg)	26.4 ± 17.7	18.6 ± 14.2	0.29
PaCO ₂ (mm Hg)	60.4 ± 18.7	92.9 ± 13.3	<0.0005

Los niveles de pH están expresados como mediana (rangos). El resto de los datos se presentan como medias ± DS. La vitalidad neonatal fue calificada de acuerdo a la escala reportada por Zaleski y Hacker (1993) y modificada por M. **Gasometría sanguínea** temperatura fue obtenida en la membrana timpánica. La muestra de sangre fue obtenida por punción retro-orbital.

Por otro lado, diversos estudios han reportado elevadas concentraciones de glucosa en sangre en lechones nacidos muertos y lechones nacidos débiles (Svendsen *et al.*, 1986; Lauterbach *et al.*, 1987), durante la última etapa del parto (Stanton *et al.*, 1973) en lechones severamente asfixiados (Herpin *et al.*, 1996), y en lechones que murieron dentro de los primeros 10 días de vida (Tuchscherer *et al.*, 2000). Además, un tamaño de camada grande y un gran número de nacidos fueron asociados con altos niveles de glucosa en sangre (Tuchscherer *et al.*, 2000). Sin embargo, si el estímulo estresor persiste, las

reservas de glucógeno hepático pueden ser agotadas y los niveles de glucosa pueden caer a valores normales o hipoglucémicos. El incremento de glucosa en plasma dentro del primer minuto de vida puede ser explicado por el estado transitorio de hipoxia severa durante el parto, seguido de la liberación de catecolaminas, y asociado a la estimulación de glucogenólisis en el hígado (Randall, 1979; Herpin *et al.*, 1996).

En el neonato humano la elevación del lactato en sangre se considera un signo temprano de hipoxia tisular (Bakker *et al.* 2000; citado por Carbajal *et al.*, 2003). La severidad de hiperlactemia puede reflejar el grado de hipoxia-isquémica fetal, pero una simple determinación de lactato o déficit de base pueden proporcionar solo información limitada acerca de la duración de la asfixia y la condición de los fetos sobrevivientes (Low, 1988). Por lo tanto, la continuidad de las mediciones en las concentraciones de lactato en sangre son más valiosas que solo una medición, no solo porque proporciona mayor información, sino porque el diagnóstico es más preciso (Vincent *et al.* 1983; Deshpande y Ward, 1997).

Existe poca información en cuanto a los perfiles de minerales y electrolitos de neonatos al parto (Villanueva-Garcia *et al.*, 2006). Se ha observado que la terminación repentina de transporte de calcio a través de la placenta al parto, provoca que las concentraciones totales caigan, alcanzando un punto máximo entre las 24 y 48 horas de nacidos. Clínicamente, la hipocalcemia ocurre en neonatos Gasometría sanguínea *et al.*, 1973) y recién nacidos asfixiados (Tsang *et al.*, 1974). En contraste, recientemente Orozco *et al.* (2006) y Trujillo *et al.* (2006ab), observaron que los niveles de calcio en plasma de lechones que sobrevivieron a la asfixia intraparto fueron significativamente más altos que en lechones sin asfixia. Probablemente los niveles de hormona paratiroidea aumenten repentinamente en respuesta al estrés producido por la asfixia intraparto, y subsecuentemente se lleva a cabo la movilización de calcio del hueso. El incremento de los niveles de calcio en lechones recién nacidos puede contribuir al desarrollo de secuelas que requieren investigaciones a futuro.

El monitoreo de gases en sangre arterial del paciente críticamente enfermo, proporciona información exacta y comprensiva de oxigenación, ventilación, estado ácido-base y hemoglobina (Brouillette y Waxman, 1997).

Los resultados de Randall (1971), en cerdos neonatos asfixiados son similares a lo observado en el hombre, donde existe una fuerte asociación entre el incremento de la acidemia e hipercarbia del neonato humano que generalmente está asociado con asfixia intrauterina y estrés fetal.

5.4. Alternativas para restablecer el equilibrio ácido base en el recién nacido con asfixia

El objetivo general de la terapia con oxígeno en el neonato, es mantener una adecuada PaO_2 y SaO_2 para minimizar el gasto cardiaco y el gasto respiratorio (Brouillette y Waxman, 1997). Una solución interesante en lechones que sufrieron asfixia puede ser el incremento de oxígeno a través de la inhalación. Estudios realizados por Herpin *et al.* (2001), indican que después de 2 ó 3 minutos de inhalación de oxígeno (controlado en cámara de O_2), incrementa la pO_2 sanguínea, debido a que la tensión de O_2 en arterias aumenta, evitando así el incremento en los niveles de lactato en sangre, observando que el aumento de oxígeno post-nacimiento es efectivo a nivel celular. Por otro parte, Zaleski y Hacker (1993), señalan que la inhalación de oxígeno en cerdas durante el parto vía catéter incrementando la concentración de oxígeno en el feto durante el parto. Sin embargo, concluyen que en la práctica este tratamiento neonatal de lechones. Herpin *et al.* (2001), mencionan que la inhalación de oxígeno en cerdas durante el parto, modifica el metabolismo de los lechones por medio de la estimulación del metabolismo oxidativo (reducción de niveles circulantes de lactato), y evita bajos niveles de hipotermia postnatal (particularmente en lechones de bajo peso).

De acuerdo con Herpin *et al.* (2001), la inhalación de oxígeno en las cerdas incrementa la viabilidad en lechones y reduce la mortalidad durante el primer día de vida hasta en un 75%. No se observaron otros efectos durante los siguientes días y la mortalidad entre nacimiento y destete a los 21 días se redujo de 12 a 8%. Tollofsrud *et al.* (2001), demostraron que lechones recién nacidos expuestos a hipoxemia seguida por aspiración de meconio, pueden ser reoxigenados de forma eficiente en cámaras de ventilación con 100% de O_2 , la evaluación la realizaron en términos de presión arterial sanguínea promedio, presión arterial pulmonar, índice cardiaco, déficit de base e hipoxantina

plasmática. Los autores notaron que el grado de madurez de los lechones probablemente es más importante que el peso corporal. Por otro lado, aunque la administración de oxígeno puede no evitar la aparición de hipotensión sistémica en el daño por aspiración de meconio y asfixia severa, la hipertensión pulmonar hipoxémica se supone, protege a los órganos del recién nacido en contra del daño oxidativo durante los intentos de resucitación después de la asfixia al nacer (Ballot *et al.*, 1993; citado por Aaltonen *et al.*, 2003).

La reanimación en neonatos humanos se realiza con oxígeno al 100% según recomendación de los organismos internacionales. El exceso de oxígeno favorece el paso de xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa, que utilizando el oxígeno como sustrato genera grandes cantidades de anión superóxido y provoca estrés oxidativo. Sastre *et al.* (2005), han hipotetizado que utilizando aire ambiental (21% O₂) se podría reanimar adecuadamente a los neonatos asfixiados y al mismo tiempo reducir el estrés oxidativo. Adams *et al.* (2000), señalan que cincuenta minutos después de la inoculación con meconio, la PaCO₂ incrementó y la presión arterial de [Gasometría sanguínea](#). Posteriormente la PaCO₂, PaO₂, HCO₃⁻, y pH permanecieron relativamente constantes en animales ventilados con ventilación [Gasometría sanguínea](#) (NIMV) o ventilación mecánica convencional (CMV). La NIMV proporciona efectos benéficos adicionales en la reducción de resistencia vascular pulmonar y presiones medias de ventilación, que podrían tener efectos benéficos durante la aspiración de meconio y otras enfermedades pulmonares relacionadas.

El reciente uso de óxido nítrico (ON) para el tratamiento de la hipertensión pulmonar en recién nacidos y pacientes adultos mayores, ha suscitado atención en la metahemoglobinemia. El ON inhalado se une rápidamente a la hemoglobina en la circulación pulmonar, resultando en relajación selectiva del músculo liso vascular pulmonar. El complejo óxido nítrico-hemoglobina es convertido a metahemoglobina, y las concentraciones de ON tóxicas pueden resultar en metahemoglobinemia. A la fecha, la metahemoglobinemia no ha sido un problema serio en neonatos que recibieron de 5 a 80 ppm de ON inhalado (Brouillette y Waxman, 1997). El descubrimiento del ON ha revolucionado el tratamiento de hipertensión pulmonar aguda, ya que produce vasodilatación pulmonar en regiones ventiladas de pulmón (Shekerdemian *et al.*, 2004).

La compensación renal causa retención de bicarbonato, regresando el pH a sus valores normales, generalmente la compensación no es completa, el pH permanece <7.40 . Los diuréticos son empleados para mejorar los mecanismos pulmonares, disminuyen el agua en pulmón y favorecen el intercambio de gases. Thiazide y otros diuréticos resultan en pérdida de cloro, potasio, sodio y retención de bicarbonato. La administración de dosis elevadas de diuréticos y sin reemplazo de sales, puede resultar en alcalosis metabólica, con valores de pH >7.40 . Bajo estas circunstancias el ritmo respiratorio puede disminuir, resultando en hipoventilación. Algunas estrategias que pueden ser usadas para reducir el bicarbonato plasmático y minimizar el problema son: disminución de la dosis de diuréticos, cambio de un LOOP por un diurético de tipo tiazida, reemplazo de sales o uso de acetazolamida (Brouillette y Waxman, 1997).

Por otro lado, recientemente en un estudio retrospectivo realizado en neonatos a término, con sospecha de haber tenido **Gasometría sanguínea** intraparto importante, observaron que los niveles arteriales de lactato obtenidos en la primer hora de nacidos, antes del restablecimiento de la acidosis metabólica con bicarbonato de sodio, son predictores importantes de encefalopatía hipóxico isquémica de moderada a severa (Shah *et al.*, 2004).

Estudios recientes realizados por Sánchez-Aparicio (2006), intentan mejorar el grado de maduración de órganos e incrementar la tolerancia a la asfixia de fetos a término, con la aplicación de citrato de sildenafil en cobayas gestantes.

III. OBJETIVOS

Objetivo General

Caracterizar el patrón de comportamiento del útero y del feto a través del monitoreo electrónico en cerdas sin el uso de inductores o aceleradores del parto, bajo dos sistemas de alojamiento, y su efecto sobre la viabilidad y grado de asfixia del neonato.

Objetivos específicos

1. Conocer la intensidad, tono y frecuencia de las contracciones uterinas durante la etapa preparatoria del parto y durante el mismo, a través del tocógrafo.

2. Identificar el grado de asfixia de los fetos a través de las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal durante la fase de expulsión, a través del cardiógrafo.

3. Comparar los patrones de comportamiento uterino y fetal en cerdas alojadas en jaula y en corral, y su efecto sobre la frecuencia de lechones nacidos teñidos con meconio y mortalidad intraparto.

4. Evaluar la viabilidad post-natal del producto a través de un protocolo de calificación neonatal.

5. Evaluar y caracterizar la hipoxia *in utero* y la actividad miométrial en cerdas alojadas en corral vs. cerdas alojadas en jaula.

6. Caracterizar los niveles de lactato, pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- y glucosa del neonato producto de partos espontáneos.

IV. HIPÓTESIS

La dinámica uterina en cerdas con diferente número de parto y diferente sistema de alojamiento está relacionada con el grado de asfixia y la vitalidad del neonato porcino.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Localización

La investigación se llevó a cabo en dos granjas porcinas comerciales de producción intensiva ubicadas en la zona centro de la República Mexicana. Una cuenta con jaulas como alojamiento para las cerdas parturientas y la otra granja cuenta con corrales-paridero individuales.

Experimentos y número de animales

Experimento 1.

Cerdas alojadas en jaulas paridero

Se utilizaron 120 cerdas próximas al parto alojadas en jaulas individuales de paradero. No se administró ningún inductor o acelerador del parto. Se utilizaron 20 cerdas de cada uno de los partos del 1 al 6. El monitoreo comenzó 48 a 72 horas previas a la fecha probable de parto. Las cerdas fueron alojadas cinco días previos a la fecha probable de parto en jaulas individuales con piso trenzado no plastificado, y permanecieron ahí por un periodo de 28 días que incluyó desde el parto hasta el destete.

Experimento 2

Cerdas alojadas en corral.

Se utilizaron 120 cerdas híbridas Yorkshire x Landrace próximas al parto. Las cerdas fueron alojadas 4 días previos a la fecha probable de parto en corrales paridero individuales, con rangos de superficie entre 4 y 6 m² con piso de cemento allí permanecieron por un periodo de 28 días, que incluyó desde el parto hasta el destete permanente, se les proporcionó una paca de paja por cerda, como sustrato para anidar. No se administró ningún inductor o acelerador del parto. Se utilizaron 20 cerdas de cada uno de los partos del 1 al 6. (**Esquema 5**).

Esquema 5. Cerdas alojadas en corrales paridero



Material y Métodos

Las cerdas se trasladaron a los corrales paradero individuales 3 días previos a completarse la fecha probable de parto.

Variables respuesta a evaluar en los experimentos 1 y 2

Los indicadores a evaluar fueron: peso de la cerda al parto, duración total de la expulsión de los lechones (duración del parto), frecuencia cardiaca fetal (FCF) *in útero*, intensidad de la contractibilidad miometrial, número y duración de las contracciones uterinas, intervalo de expulsión entre lechones, número de lechones nacidos vivos, tinción de meconio, y morfología de cordón umbilical.

Se utilizó también una escala de viabilidad neonatal de Randall (1971), modificada por Zaleski y Hacker (1993b). La frecuencia cardiaca (<110, entre 121 y 160, o >161 latidos por min), el tiempo transcurrido del intervalo de nacimiento y la primera respiración (>1 min, entre 16 seg y 1 min, o <15 seg), el color del hocico (pálido, cianótico, o rosado), el tiempo transcurrido entre el nacimiento, el intento a ponerse de pie (>5 min, entre 1 y 5 min, o <1 min), y finalmente la tinción de meconio de la superficie corporal de los lechones (grave, moderada, o ausente), fue valorada de 0 (el más grave) a 2 (adecuado), se obtuvo una cuenta global de 0 a 10 para cada lechón. La frecuencia cardiaca siempre fue registrada por uno de los investigadores a través de un estetoscopio. El requisito de la primera inspiración se realizó cuando se observaron movimientos torácicos acompañados por la exhalación de aire a través del hocico de los lechones. El tiempo transcurrido para el indicador latencia al ponerse de pie, se registró cuando el lechón logró la posición de pie, apoyándose por sus cuatro extremidades (**Cuadro 5**).

Cuadro 5. Escala de viabilidad neonatal

Indicadores	Calificación		
	0	1	2
Frecuencia cardiaca	<110/min	Entre 121 y 160	>161/min.
Latencia a intento de inspiración	Más de 1 min	Entre 16 seg	Material y Métodos
Color	Pálido	Cianótico	Rosado
Latencia a ponerse de pie	> 5 min	1 a 5 min	< 1 min

Modificado de la versión de Zaleski y Hacker (1993ab).

Monitoreo fetal en útero

La frecuencia cardiaca fetal, así como la intensidad (presión intrauterina) y frecuencia de las contracciones miométriales en mm de Hg, se registraron al parto, a través de un cardiotocógrafo (CTG) electrónico digital “fetal coriometric monitor”, Medical Systems Inc. Conn., USA. El monitoreo abarcó de la expulsión del primero al último lechón, siendo cuidadosos en medir el tiempo real entre el intervalo de cada lechón. Previa colocación de los transductores, se aplicó gel obstétrico (Farmacéuticos Altamirano de México S.A. de C.V., México D.F.) en forma abundante en el abdomen de la cerda; el transductor uterino se colocó en la base de la región abdominal y el transductor fetal al encontrar el mejor foco por auscultación de la FCF. Para la evaluación de la FCF se utilizó el siguiente criterio: se consideró bradicardia cuando la FCF fue menor a 110 latidos por min. y taquicardia, cuando la FCF basal fue mayor a 160 latidos por min. Además, se identificaron las desaceleraciones tardías de la FCF denominadas “dips” II, para corroborar el grado de asfixia que experimentaron los fetos en útero. En humanos los dips umbilicales o desaceleraciones variables se atribuyen a la oclusión transitoria de los vasos umbilicales por el útero contraído. Cuando la oclusión es breve y menor a 40 seg., sólo se produce una estimulación refleja del vago, pero si la oclusión dura más de 40 seg. también se desarrolla hipoxia fetal. Por lo que en este caso los dips II fueron considerados signo de sufrimiento fetal agudo (SFA) (Vispo *et al.*, 2002). Se consideraron dips desfavorables, aquellos que tuvieron una duración mayor a 60 seg. y disminución de la FCF por debajo de 70 latidos por min. (Schwarcz *et al.*, 1995; Ruoti, 2000). Para la detección clínica de los dips II desfavorables, se auscultó la FCF antes, durante e inmediatamente después de la contracción uterina, siendo cuidadosos en observar el pico de la contracción. El monitoreo de la actividad miométrial incluye: la intensidad, frecuencia y duración de la contracción del útero (**Esquema 6**).

Clasificación del tipo de mortinato

Para la clasificación la mortalidad de neonatos (ante-parto o Tipo I vs. intraparto o Tipo II) se utilizó el protocolo de necropsias de Mota y Ramírez (1996), basado en los trabajos previos de Randall y Penny (1967), Randall (1972b); Sprecher *et al.* (1974, 1975) y Svendsen *et al.* (1986) (**Esquema 7**).

Esquema 6. Equipo de monitoreo de la actividad miometrial



A. Tocardiógrafo. **B.** Cardiotocograma. **C.** resultados. **D.** Monitoreo del parto.

Material y Métodos

Esquema 7. Clasificación de mortinatos



A

B

C

A. Lechón momificado
B. Muerto ante-parto
C. Muerto intraparto

Los lechones nacidos muertos fueron identificados (número de lechón al nacimiento, sexo, peso, presentación del cordón umbilical y presentación al nacimiento), y la información de la hembra de igual forma fue recopilada (número de la arete, número de parto, duración del parto y número total de lechones en la camada).

Clasificación del grado de asfixia

Al nacimiento, se clasificaron los lechones como vivos y muertos teñidos con meconio, de acuerdo a una escala basada en la concentración de meconio en piel. Los grados de tinción fueron (Mota *et al.*, 2002a): leve (cualquier indicio de meconio por mínimo que fuese y que no rebasara el 20% de la superficie corporal del neonato), moderado (tinción de meconio en piel que ocupa entre 21 y 60% de la superficie corporal), y grave (tinción de meconio en piel que ocupa más del 60% de la superficie corporal) (**Esquema 8**).

Los cordones umbilicales de los muertos intraparto fueron caracterizados como adheridos o rotos. De acuerdo a los cambios circulatorios, se clasificaron como (Mota *et al.*, 2002b): sin cambios patológicos aparentes (SCPA), edematosos, congestionados y hemorrágicos (**Esquema 9**).

Esquema 8. Clasificación del grado de tinción de meconio en piel



Tinción de meconio en piel. **A.** Leve, **B.** Moderada, **C.** Severa.

Esquema 9. Clasificación de los cordones umbilicales



A. Cordón umbilical adherido, B. Cordón umbilical roto, C. Cordón umbilical hemorrágico, D. Cordón umbilical edematoso E. Cordón umbilical congestionado.

Análisis estadísticos

Los datos se analizaron a través de un Modelo Lineal General (SAS, 1990). La frecuencia e intensidad de las contracciones miométricas en mm de Hg, la frecuencia cardíaca fetal y el desempeño del parto fueron analizados con un Modelo Lineal General. Los resultados se presentan como medias y desviaciones estándar. El efecto del número de parto sobre las variables evaluadas al nacimiento y la dinámica uterina se evaluaron a través de un Análisis de Varianza (ANDEVA) de una vía, seguido por la prueba de Tukey para comparar entre grupos. Para la tinción de meconio, morfología del cordón umbilical y desaceleración de la FCF se utilizó la prueba de χ^2 . El número y porcentaje de muertos intraparto se analizaron a través de la prueba de Kruskal-Wallis.

Experimento 3.

Caracterización de los parámetros críticos del recién nacidos

Localización

El estudio se realizó en una granja comercial de cerdos, localizada en la zona centro de la República Mexicana, de acuerdo con las normas de ética para el uso de animales utilizados en estudios etológicos descritos por Sherwin *et al.* (2003).

Animales

En el estudio se incluyeron a todos los lechones nacidos de 20 cerdas híbridas (Yorkshire x Landrace), multíparas (del 2 a 5 parto) con peso entre 172 a 284 Kg. No se administró ningún inductor (prostaglandinas F2-alfa) o acelerador (oxitocina) del parto.

Las cerdas durante el parto y los lechones al nacimiento no fueron asistidos, sin embargo, los animales fueron monitoreados atentamente durante todo el proceso de parto. Se obtuvo el tamaño de camada, los lechones nacidos vivos, los recién nacidos teñidos con meconio y los muertos intraparto.

Los muertos se clasificaron como anteparto (tipo I) o muertos intraparto (tipo II), de acuerdo con criterios detallados y previamente descritos (Randall, 1972; Mota-Rojas *et al.*, 2002). Los lechones muertos tipo II o muertos intraparto tienen la apariencia exacta de sus compañeros normales de camada, a excepción de la ausencia de la respiración; estos cerdos mueren por falta de oxígeno durante el parto (**Esquema 7**). Para el indicador número de lechones nacidos por cerda, los datos fueron ajustados por cada 100 lechones. El intervalo de confianza utilizado fue de 95%.

Muestreo Sanguíneo

Las muestras de sangre de los lechones se obtuvieron durante el primer minuto de vida y durante el período de apnea mediante el sangrado de la vena cava, posteriormente se colocó en un tubo microcapilar (de 150 µl, que contenía heparina de litio) IL Diagnostics SA de CV. Las muestras se homogeneizaron para su procesamiento automatizado (**Esquema 10**).

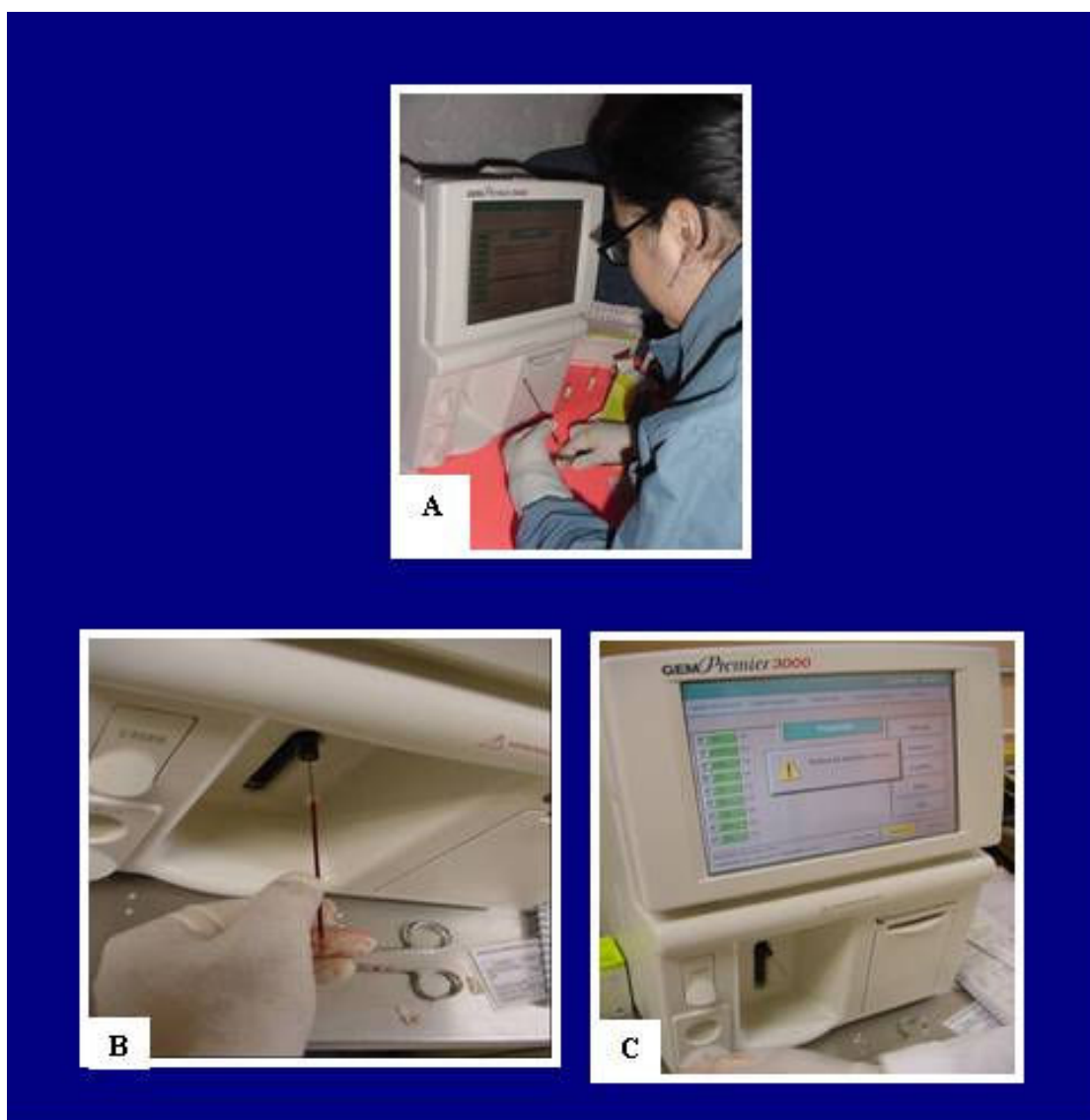


A. Toma de muestra sanguínea vía cava, **B.** y **C.** Homogeneización de la muestra, **D.** Procesamiento de la muestra **E.** Interpretación de los datos.

Parámetros a Evaluar

Los parámetros como hematocrito (%), gluc **Material y Métodos** [Na⁺, K⁺ y Ca²⁺ (mEq/L)], niveles de lactato (mg/dL), saturación de oxígeno [SO₂ (%)], presión parcial de dióxido de carbono [pCO₂ (mm Hg)] y oxígeno [PO₂ (mm Hg)], fueron obtenidos por medio de un analizador automático de parámetros críticos de alta resolución (GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory Diagnostics S.A. de C.V. México) (**Esquema 11**).

Esquema 11. Equipo de gasometría GEM Premier 3000



Después de obtener la muestra de sangre de los lechones, se pesaron con una báscula digital (Salter Weight-Tronix Ltd., West Bromwich, United Kingdom). La temperatura se midió inmediatamente **Material y Métodos** segundos previos a la toma de la muestra sanguínea, a través de un termómetro óptico (ThermoScan Braun GMBH, Kronberg, Germany). Los lechones fueron reubicados en un área cercana a la vulva para que por ellos mismos se pudieran levantar y buscar la teta.

La calificación de vitalidad de los lechones se obtuvo de acuerdo con la escala de vitalidad descrita por Zaleski y Hacker (1993) y modificada por Mota-Rojas *et al.* (2005), como se describió anteriormente.

La tinción de meconio fue considerada como grave, cuando más del 40% de la superficie corporal del lechón se encontraba teñida y moderada cuando la superficie teñida era menor a 40%. Además, para la escala, se registró el tiempo transcurrido al primer contacto con la teta (**Cuadro 5**). Desde que los lechones fueron manipulados por los investigadores para obtener la muestra de sangre y la temperatura de la membrana timpánica, el tiempo a ponerse de pie y el tiempo a primer contacto con la teta se registraron una vez que los lechones fueron regresados a la región caudal de la madre, es decir, cerca de la vulva, para permitir así la búsqueda de la teta.

En los dos grupos, los indicadores peso, temperatura, glucosa, electrolitos y los gases sanguíneos se presentaron como medias \pm DE. Los niveles de pH sanguíneos corresponden a unidades logarítmicas, por lo tanto, estos datos se presentaron como medianas (rangos).

Los lechones fueron clasificados en tres grupos diferentes. Los lechones muertos intraparto se incluyeron en el **Grupo 1**. Los lechones nacidos con evidencias de hipoxia intraparto de moderada a grave, con los cordones umbilicales rotos o edematosos y la tinción de meconio en más del 40% de la superficie corporal, fueron incluidos en el **Grupo 2**. Finalmente, los lechones que nacieron con menor o sin evidencia de asfixia intraparto, con tinción de meconio menor a 40% de la superficie del cuerpo, y cordones umbilicales normales o adheridos, se incluyeron en el **Grupo 3**.

Aálisis Estadísticos

Los datos del estudio fueron comparados entre **Material y Métodos** Análisis de Varianza. Para comparar los valores de pH sanguíneo al nacimiento entre los tres grupos se realizó la prueba de Kruskal-Wallis.

Como se esperaba, algunos de los parámetros (p.ej. escala de vitalidad) no se midieron en el **Grupo 1**. En estos casos, las comparaciones entre los **grupos 2 y 3** se realizaron por medio de la prueba t de Student. Además, se uso un análisis de regresión lineal, entre la escala de vitalidad como una variable dependiente y la temperatura, peso al nacimiento, y cada uno de los parámetros de laboratorio como variable independiente, y un análisis de regresión lineal múltiple, entre la escala de vitalidad y todas las variables dependientes significativas. El análisis estadístico se ejecutó mediante el

programa estadístico Stats Direct 2.4.5 (Stats Direct Ltd., Cheshire, United Kingdom). El límite de significancia fijado para ambas colas fue de $P < 0.05$.

VII. RESULTADOS

EXPERIMENTO 1

Cerdas alojadas en jaulas paridero

Datos Generales

En el Cuadro 6 se muestra la media y la desviación estándar de la dinámica uterina, los indicadores productivos en términos de tamaño de camada y de distrés fetal de las 120 cerdas utilizadas en el estudio, así como la distribución normal de la prueba de Shapiro de los mismos. En general, el número, duración (seg) e intensidad (mm Hg) de las contracciones fueron 40.9, 11.32 y 9.89, respectivamente. La duración de la fase de expulsión (segunda etapa del parto) fue de un poco más de 3 horas. El promedio de muertos intra parto (MIP's) fue de 0.73, que corresponde al 7.3% del tamaño de la camada. El 100% de los MIP's se tiñeron con algún grado de meconio en piel, el 45.2% correspondió al grado ligero, el 45.2% al grado moderado y el 13.69% al grado severo (**Figura 4**). Por otro lado, el promedio de fetos que presentaron bradicardia severa y distrés fue de 0.5, que correspondió al 5.23% de los lechones nacidos vivos (**Cuadro 6**).

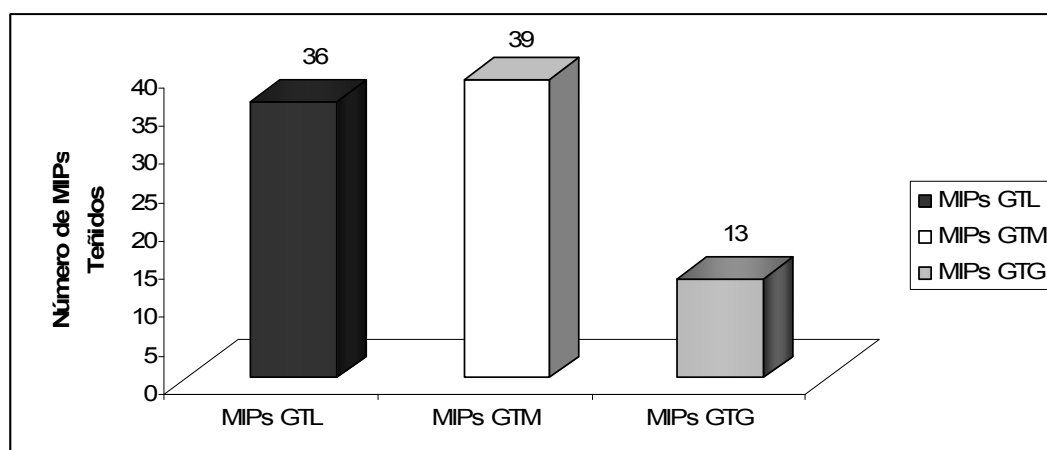


Figura 4. Número de lechones muertos intraparto de acuerdo al grado de de tinción de meconio en piel.

Cuadro 6. Media, desviación estándar y normalidad, para los indicadores productivos, dinámica uterina y distrés fetal

Variab les	Mean ± SD	W
	n=	120
Número de contracciones (durante la expulsión fetal)	40.98 ± 6.82	0.925
Intensidad de la contracción (mm Hg)	9.89 ± 2.29	0.052
Duración de la contracción (seg)	11.32 ± 3.98	0.907
Duración de la expulsión (min)	189.14 ± 33.62	0.864
Intervalo entre lechones (min)	17.95 ± 4.29	0.972
Lechones nacidos vivos	9.93 ± 1.5	0.920
Total de lechones nacidos	10.79 ± 1.67	0.940
Muertos Ante-parto (Map's)	0.13± 0.33	0.380
Muertos intraparto (Mip's)	0.73 ± 0.79	0.770
Mip's con tinción de meconio leve	0.30± 0.50	0.580
Mip's con tinción de meconio moderado	0.30± 0.50	0.600
Mip's con tinción de meconio grave	0.10 ± 0.46	0.605
Mip's con cordón umbilical adherido	0.33 ± 0.57	0.600
Mip's con cordón umbilical roto	0.39 ± 0.55	0.640
Desaceleraciones tardías de la FCF (dips II)	0.52 ± 0.75	0.685

Efectos del parto

Los resultados del **Cuadro 7**, así como en las **Figuras 5, 6 y 7**, muestran el efecto del número de parto de la cerda sobre el desempeño de la dinámica uterina, en el cual se puede apreciar un incremento significativo ($P < 0.05$) en el número de contracciones uterinas durante la fase de expulsión de los productos de las cerdas de primero y segundo parto. La intensidad de las contracciones fue significativamente ($P < 0.05$) mayor para las cerdas primerizas (12.30 mm Hg), respecto de las cerdas de los demás partos.

Respecto a la duración de las contracciones, ésta fueron significativamente mayor ($P < 0.05$) en las cerdas de sexto parto, presentado una duración de 16.20 seg. En tanto, las cerdas de tercer parto presentaron la menor duración, con 8.85 seg.; es decir, hubo una diferencia de casi el doble (7.35 seg) entre las cerdas de estos partos.

La duración de la expulsión en minutos (200.75, 202.50; 209.45; 206.75) fue significativamente ($P < 0.05$) mayor para las cerdas de los partos 2, 3, 4 y 5 respectivamente, en comparación con las hembras primerizas. Las hembras de sexto parto presentaron de forma significativa ($P < 0.05$) el menor promedio en la duración total de la expulsión. Respecto al promedio de intervalo de expulsión entre lechones, los partos con mayor y menor duración fueron el segundo (20.75 min), y el sexto (12.35 min), respectivamente (**Cuadro 8**).

Cuadro 7. Media y desviación estándar de la dinámica uterina en partos espontáneos por número de parto en cerdas alojadas en jaula.

Variables	Parto 1 (n=20)	Parto 2 (n=20)	Parto 3 (n=20)	Parto 4 (n=20)	Parto 5 (n=20)	Parto 6 (n=20)
Número de contracciones (durante la expulsión fetal)	44.65 ± 1.69 ^b	44.75 ± 1.87 ^b	40.60 ± 0.88 ^a	38.10 ± 1.23 ^a	37.80 ± 0.91 ^a	40 ± 1.63 ^a
Intensidad de la contracción (mm Hg)	12.30 ± 0.49 ^b	9.55 ± 0.41 ^a	9.30 ± 0.55 ^a	8.95 ± 0.45 ^a	9 ± 0.4 ^a	10.25 ± 0.40 ^a
Duración de la contracción (seg)	9.40 ± 0.58 ^a	9.10 ± .39 ^a	8.85 ± 0.35 ^a	12.90 ± 0.78 ^b	11.50 ± 0.78 ^a	16.20 ± 1 ^c

^{a, b, c} Diferentes literales muestran diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos, análisis de ANDEVA.

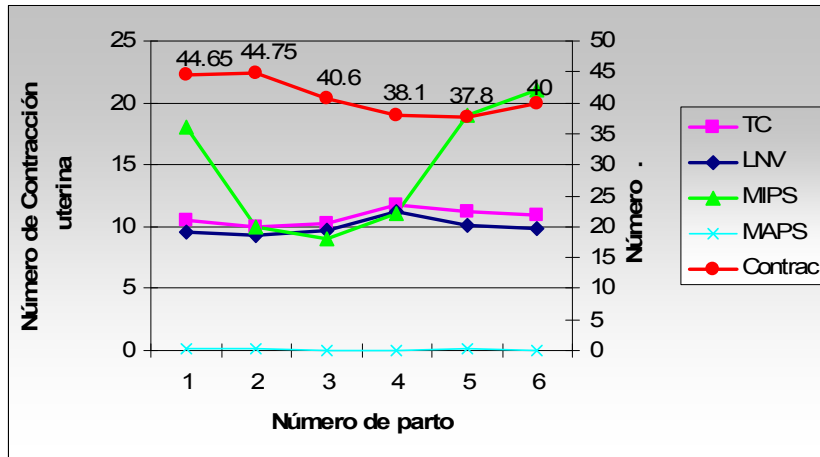


Figura 5. Promedio de contracciones uterinas de acuerdo al parto de cerdas alojadas en jaula.
TC= Tamaño de Camada, LNV= Lechones nacidos vivos, MIPS= Lechones muertos intraparto, MAPS= Lechones muertos anteparto, Contrac.= Número de contracción uterina.

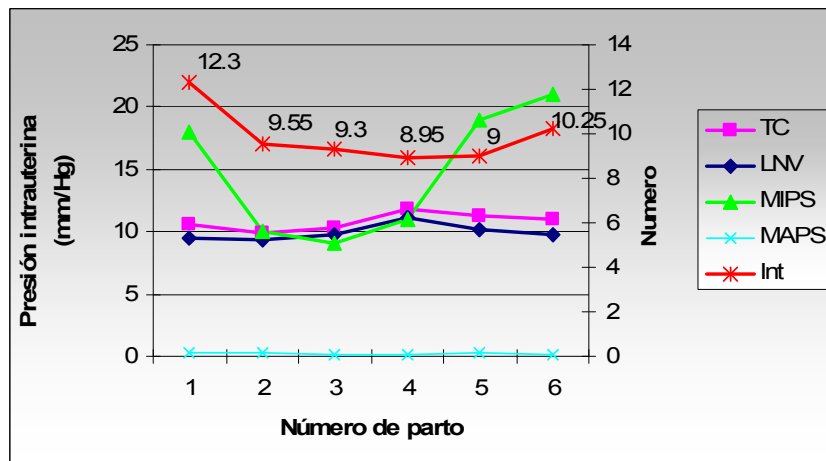


Figura 6. Promedio de la intensidad de las contracciones uterinas de acuerdo al parto de cerdas alojadas en jaula.
Int.=Intencidad de la contracción uterina.

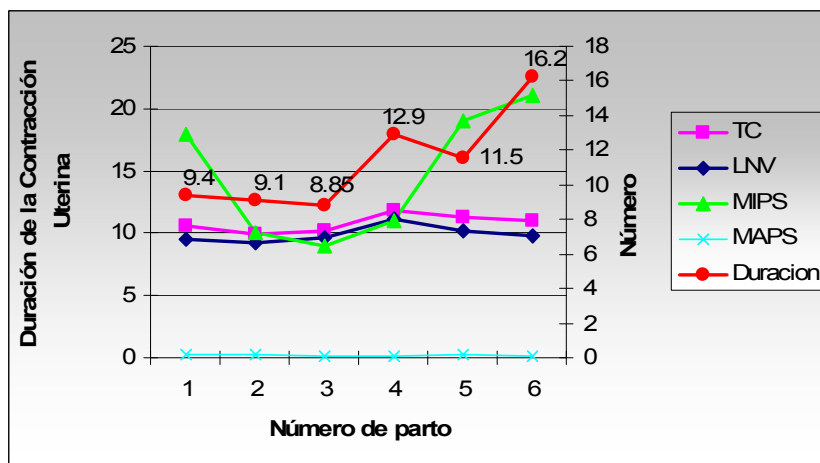


Figura 7. Promedio de la duración de las contracciones uterinas de acuerdo al parto de cerdas alojadas en jaula.
Duración= Duración de la contracción uterina

Los resultados del efecto del número de parto sobre los parámetros reproductivos se observan en el **Cuadro 8**. El tamaño de camada y el número de lechones nacidos vivos fueron mayores para las cerdas de cuarto parto, en comparación con los otros partos. Sin embargo, no fue significativamente diferente para el resto de los partos, excepto para las cerdas de cuarto parto, los valores más bajos de este parámetro se observaron en las cerdas de segundo parto.

En la **Figura 8** se observa que el indicador dips II fue significativamente mayor ($P < 0.05$) en las cerdas de primero y sexto parto, respecto del resto de los grupos, aunque no hubo diferencias significativas entre estos dos grupos.

En la **Figura 9**, se aprecia que hubo una tendencia a que se incrementen los MIP's en el quinto, sexto y primer parto, sin embargo las diferencias no fueron significativas.

Las cerdas de primer, quinto y sexto parto, presentan un incremento en el número de muertos intraparto, como se puede observar en los **Cuadros 8 y 9**. La tasa de muertos intraparto fue mayor para las cerdas primiparas y de quinto parto, comparadas con las de segundo y tercer parto; esto fue mayor también para las de sexto parto comparadas con las cerdas de tercer parto. Hubo una correlación positiva, altamente significativa entre el tamaño de camada y el número de camada para los partos 1, 5 y 6 ($r=0.51$, $r=0.61$, y $r=0.59$, respectivamente).

Respecto a los lechones muertos intraparto con grado tinción de meconio en piel, los resultados se aprecian en el **Cuadro 9**, se aprecia que el mayor porcentaje de MIP's teñidos gravemente de meconio fueron observados en las cerdas de sexto parto (57%), mientras que los lechones teñidos en grado leve fueron para las cerdas de segundo y tercer parto (80% y 66.6%, respectivamente).

Con respecto a la morfología de los cordones umbilicales (CU), las primerizas tuvieron 16 CU adheridos o normales, y se observó un gran número de CU rotos en las cerdas de sexto parto (**Figura 10**).

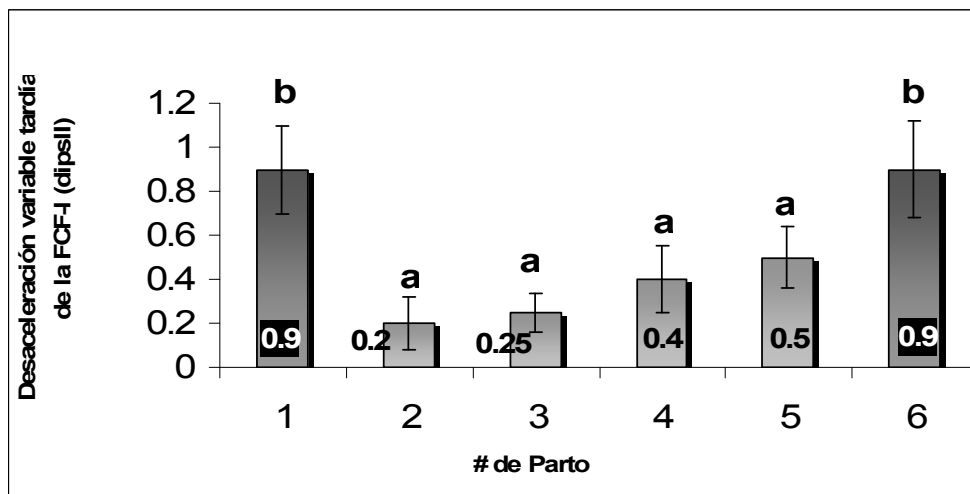


Figura 8. Media y error estándar de las desaceleraciones de la FCF* (dips II) por parto en cerdas alojadas en jaula.

Frecuencia cardiaca fetal. ^{a, b} Diferentes literales entre barras expresan diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos a la prueba de ANDEVA.

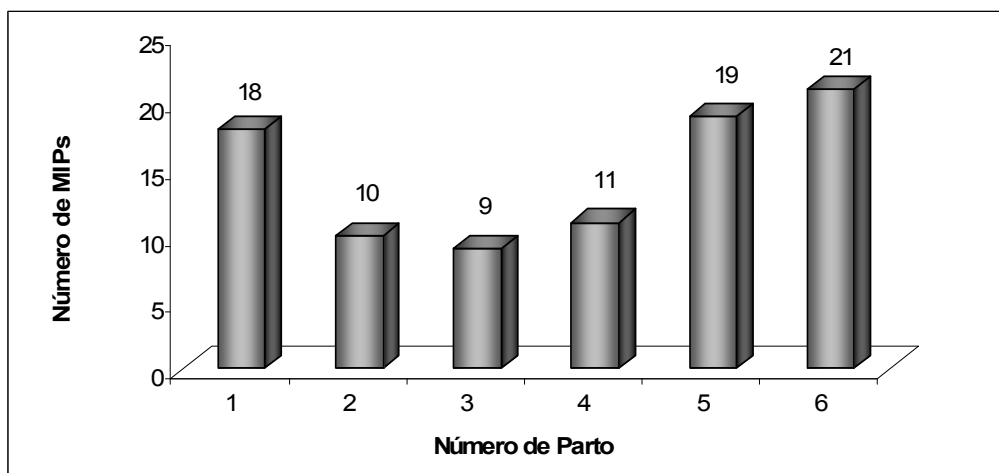


Figura 9. Número de muertos intraparto por parto en cerdas alojadas en jaula.

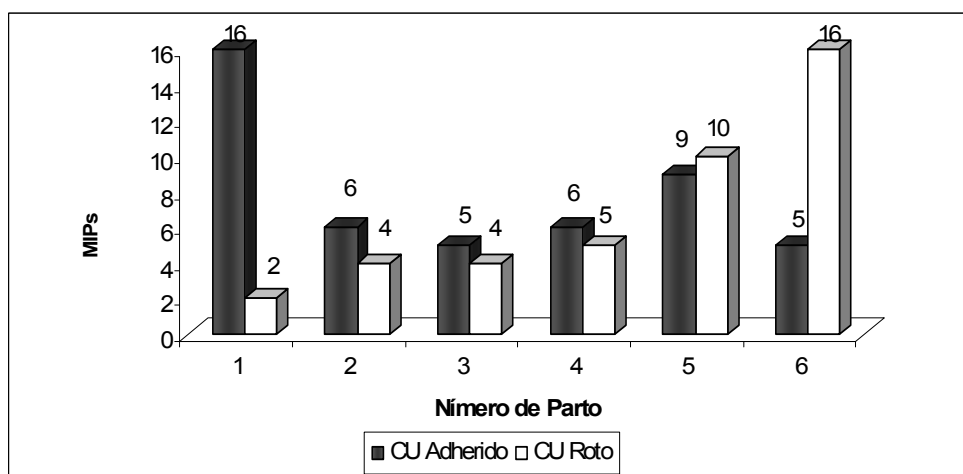


Figura 10. Número de muertos intraparto, de acuerdo con la morfología del cordón umbilical.

CU=Cordón umbilical

Cuadro 8. Media y error estándar de tamaño de camada, número de lechones nacidos vivos muertos intraparto, duración del parto, e intervalo entre lechones, de acuerdo al número de parto de cerdas alojadas en jaula

Variables	Parto 1	Parto 2	Parto 3	Parto 4	Parto 5	Parto 6
Tamaño de camada	10.55 ± 0.21 ^a	9.95 ± 0.38 ^a	10.25 ± 0.30 ^a	11.80 ± 0.37 ^b	11.25 ± 0.46 ^a	10.95 ± 0.36 ^a
Lechones nacidos vivos	9.50 ± 0.28 ^a	9.30 ± 0.30 ^a	9.70 ± 0.32 ^a	11.15 ± 0.35 ^b	10.15 ± 0.35 ^a	9.80 ± 0.24 ^a
Muertos intraparto	0,90 ± 0,12 ^a	0,50 ± 0,15 ^a	0,45 ± 0,14 ^a	0,55 ± 0,17 ^a	0,95 ± 0,20 ^a	1,05 ± 0,22 ^a
Duración de la expulsión (min)	182.80 ± 4.18 ^b	200.75 ± 3.70 ^c	202.50 ± 4.80 ^c	209.45 ± 4.40 ^c	206.75 ± 4.27 ^c	132.60 ± 6.11 ^a
Intervalo entre lechones (min)	17.50 ± 0.60 ^b	20.75 ± 0.84 ^c	20.21 ± 0.91 ^b	18.04 ± 0.61 ^b	18.86 ± 0.77 ^b	12.35 ± 0.69 ^a

^{a, b, c} Diferentes literales muestran diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos, análisis de ANDEVA.

Cuadro 9. Número y porcentaje de muertos intraparto, de acuerdo a la tinción de meconio en piel, y media y error estándar de las desaceleraciones variables tardías de la frecuencia cardiaca fetal.

Variables	Parto 1	Parto 2	Parto 3	Parto 4	Parto 5	Parto 6
Muertos intraparto (Mip's)	18	10	9	11	19	21
Mip's con tinción de meconio leve	5 (27,7%)	8 (80%)	6 (66,6%)	6 (54,5%)	8 (42,1%)	3 (14,8%)
Mip's con tinción de meconio moderado	13 (72,2%)	1 (10%)	3 (33,3%)	5 (45,4%)	11 (57,8%)	6 (28,5%)
Mip's con tinción de meconio grave	0 (0%)	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (57,1%)
Mip's con Cordón Umbilical adherido	16	6	5	6	9	5
Mip's con Cordón Umbilical roto	2	4	4	5	9	16
Desaceleraciones tardías de la FCF (dips II)	0.90 ± 0.20 ^b	0.20 ± 0.12 ^a	0.25 ± 0.09 ^a	0.40 ± 0.15 ^a	0.50 ± 0.14 ^a	0.90 ± 0.22 ^b

^{a,b} Significan diferencias estadísticas ($P < 0.01$) para la prueba de χ^2 .

*FCF: Frecuencia Cardiaca Fetal.

Cuadro 10. Número y porcentaje de muertos intraparto, de acuerdo con el número de parto.

Tratamientos	Parto 1	Parto 2	Parto 3	Parto 4	Parto 5	Parto 6
Número muertos intraparto (MIPS)	18	10	9	11	19	21
Porcentaje de MIPS	8.53	5.02	4.3	4.66	8.44	9.58
Contrastes	Probabilidad (α)					
Parto 1 vs Parto 2	0.0285					
Parto 1 vs Parto 3	0.0130					
Parto 1 vs Parto 4	0.0559					
Parto 2 vs Parto 5	0.0596					
Parto 3 vs Parto 5	0.0566					
Parto 3 vs Parto 6	0.0492					

Prueba de Kruskal-Wallis. Las diferencias significativas se determinaron utilizando contrastes ortogonales.

EXPERIMENTO 2

Cerdas alojadas en corral.

Datos Generales

En el **Cuadro 11** se muestra la media y la desviación estándar de los indicadores productivos, dinámica uterina y distres fetal de las 120 cerdas utilizadas en el estudio, así como la distribución normal de la prueba de Shapiro de los mismos. Dentro de los indicadores productivos, este cuadro resalta que la duración de la fase de expulsión (segunda etapa del parto) en cerdas blancas en clima templado para la República Mexicana, es de un poco más de 3 horas; así mismo que el número e intensidad de contracciones corresponde a 40.50 m y 8.45 mm de Hg. El promedio de fetos que presentaron bradicardia severa y distrés fue de 0.45, que correspondió al 5.11% de los LNV.

El promedio de MIP's fue de 0.63 que corresponde al 6.03% del tamaño de la camada. El 100% de los MIP's se tiñeron con algún grado de meconio en piel, el 59.21% correspondió al grado ligero, el 19.73% al grado moderado y el 21.05% al grado severo.

Los resultados del **Cuadro 12** muestran el desempeño de la actividad uterina de acuerdo al número de parto, en el cual se puede apreciar un incremento significativo ($P < 0.05$) en el número de contracciones uterinas durante la fase de expulsión de los productos de las cerdas de tercer parto, de igual forma para la intensidad de las contracciones (11.55 mm de Hg), así como la duración de las mismas (10 seg.), respecto de las cerdas de los demás partos.

Respecto a las medias de los indicadores productivos se observa que el tamaño de camada y lechones nacidos vivos (LNV) fueron mayores ($P < 0.05$) para las cerdas de sexto parto, respecto a los demás partos. El menor tamaño de camada significativamente diferente ($P < 0.05$) correspondió al parto 4, por otro lado el menor número de LNV (significativamente diferente; $P < 0.05$) fue para las cerdas de segundo y tercer parto.

Por otra parte, la duración de la expulsión en minutos (241.40) fue significativamente mayor ($P < 0.05$) para las cerdas de quinto parto. Las

hembras de tercer parto presentaron de forma significativa ($P < 0.05$) el menor promedio en la duración total de la expulsión, observándose una diferencia de 47.35 minutos.

Respecto al intervalo de expulsión entre lechones, los partos con mayor y menor duración fueron el quinto (23.28 min), y el tercero, cuarto y sexto (18.77, 20.56, 19.30, min) respectivamente (**Cuadro 13**).

Cuadro 11. Media, desviación estándar y normalidad, para los indicadores productivos, dinámica uterina y distrés fetal en cerdas alojadas en corral.

Variables	Mean ± SD	W
	n= 120	
Número de contracciones (durante la expulsión fetal)	40.50 ± 0.81	0.924
Intensidad de la contracción (mm Hg)	8.45 ± 0.35	0.891
Duración de la contracción (seg)	8.86 ± 0.18	0.839
Duración de la expulsión (min)	213.64 ± 2.38	0.859
Intervalo entre lechones (min)	20.57 ± 2.29	0.968
Lechones nacidos vivos	9.60 ± 0.10	0.879
Total de lechones nacidos	10.50 ± 0.11	0.857
Muertos ante-parto (Map's)	0.25 ± 0.04	0.557
Muertos intra-parto (Mip's)	0.63 ± 0.07	0.738
Mip's con tinción de meconio leve	0.37 ± 0.06	0.543
Mip's con tinción de meconio moderado	0.12 ± 0.03	0.382
Mip's con tinción de meconio grave	0.13 ± 0.04	0.336
Mip's con Cordón Umbilical adherido	0.44 ± 0.06	
Mip's con Cordón Umbilical roto	0.18 ± 0.04	
Desaceleraciones tardías de la FCF (dips II)	0.49 ± 0.06	0.678

*FCF: Fetal cardiac frequency.

Cuadro 12. Media y error estándar de la dinámica uterina en cerdas alojadas en corral.

Variables	Parto 1 (n=20)	Parto 2 (n=20)	Parto 3 (n=20)	Parto 4 (n=20)	Parto 5 (n=20)	Parto 6 (n=20)
Número de contracciones (durante la expulsión fetal)	39.40 ± 1.72 ^a	35.40 ± 1.72 ^a	50.35 ± 1.72 ^b	40.20 ± 1.72 ^a	39.50 ± 1.72 ^a	38.20 ± 1.72 ^a
Intensidad de la contracción (mm Hg)	7.45 ± 0.55 ^a	8.25 ± 0.55 ^a	11.55 ± 0.55 ^b	8.35 ± 0.55 ^a	7.45 ± 0.55 ^a	7.65 ± 0.55 ^a
Duración de la contracción (seg.)	8.15 ± 0.44 ^a	9.00 ± 0.44 ^{ab}	10.00 ± 0.44 ^b	9.00 ± 0.44 ^{ab}	8.00 ± 0.44 ^a	9.05 ± 0.44 ^{ab}

^{a, b, c} Diferentes literales muestran diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos, análisis de ANDEVA.

Cuadro 13. Media y error estándar de tamaño de camada, número de lechones nacidos vivos muertos intraparto, duración del parto, e intervalo entre lechones de acuerdo al número de parto en cerdas alojadas en corral.

Variables	Parto 1	Parto 2	Parto 3	Parto 4	Parto 5	Parto 6
Tamaño de camada	10.25 ± 0.26	10.35 ± 0.26	10.45 ± 0.26	10.15 ± 0.26 ^a	10.50 ± 0.26	11.30 ± 0.26 ^b
Lechones nacidos vivos	9.45 ± 0.23 ^{ab}	9.20 ± 0.23 ^a	9.30 ± 0.23 ^a	9.45 ± 0.23 ^{ab}	9.90 ± 0.23 ^{ab}	10.35 ± 0.23 ^b
Muertos intraparto	0.55 ± 0.18 ^a	0.65 ± 0.16 ^a	0.90 ± 0.20 ^a	0.55 ± 0.17 ^a	0.45 ± 0.13 ^a	0.70 ± 0.19 ^a
Duración de la expulsión (min.)	211.15 ± 4.97 ^{bc}	212.10 ± 4.97 ^{bc}	194.05 ± 4.97 ^c	206.55 ± 4.97 ^{bc}	241.40 ± 4.97 ^a	216.60 ± 4.97 ^b
Intervalo entre lechones (min.)	20.74 ± 0.66 ^{ab}	20.79 ± 0.66 ^a	18.77 ± 0.66 ^b	20.56 ± 0.66 ^{ab}	23.28 ± 0.66 ^{ab}	19.30 ± 0.66 ^{ab}

^{a, b, c} Diferentes literales muestran diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos, análisis de ANDEVA.

Cuadro 14. . Número y porcentaje de muertos intraparto de acuerdo a la tinción de meconio en piel, y media y error estándar de las desaceleraciones variables tardías de la frecuencia cardiaca fetal de cerdas alojadas en corral.

Variables	Parto 1	Parto 2	Parto 3	Parto 4	Parto 5	Parto 6
Muertos intraparto (Mip's)	11	13	18	11	9	14
Mip's con tinción de meconio leve	8(40%)	11(55%)	3(15,6%)	9 (45%)	6 (30%)	8 (40%)
Mip's con tinción de meconio moderado	2 (50%)	2 (50%)	5 (25%)	1 (5%)	3 (15%)	2 (10%)
Mip's con tinción de meconio grave	1 (5%)	0 (0%)	10(50%)	1 (5%)	0 (0%)	4 (20%)
Mip's con cordón umbilical adherido	9	20	7	10	7	10
I Mip's con cordón umbilical roto	2	2	11	1	2	4
Desaceleraciones tardías de la FCF (dipsII)	0.70 ± 0.14 ^a	0.20 ± 0.14 ^a	0.50 ± 0.14 ^a	0.65 ± 0.14 ^a	0.45 ± 0.14 ^a	0.42 ± 0.14 ^a

^{a,b} Significan diferencias estadísticas ($P < 0.01$) para la prueba de χ^2 .

*FCF: Frecuencia Cardiaca Fetal

Experimento 2

En la **Figura 11** se observa que el indicador dips II fue significativamente mayor ($P < 0.05$) en las cerdas de primer parto, respecto del resto de los grupos, observándose diferencias significativas entre éste y el parto 2.

En la **Figura 12**, se aprecia que existe una tendencia a que se incrementen los MIP's en el tercer parto, sin embargo no hubo diferencias significativas.

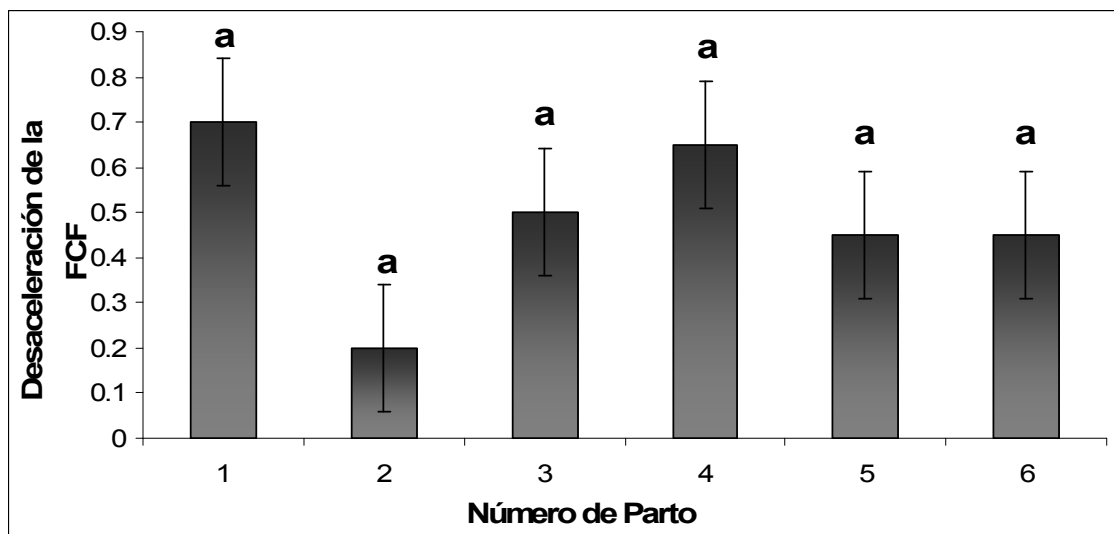


Figura 11. Media y error estándar de las desaceleraciones de la FCF* (dips II) por parto en cerdas alojadas en corral.

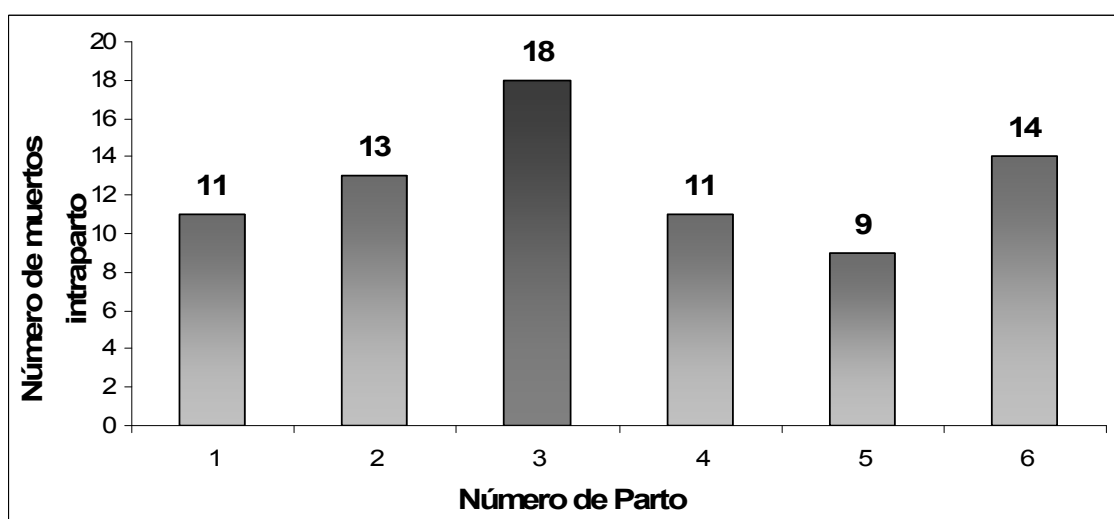


Figura 12. Efecto del parto sobre el número de muertos intraparto en cerdas alojadas en corral.

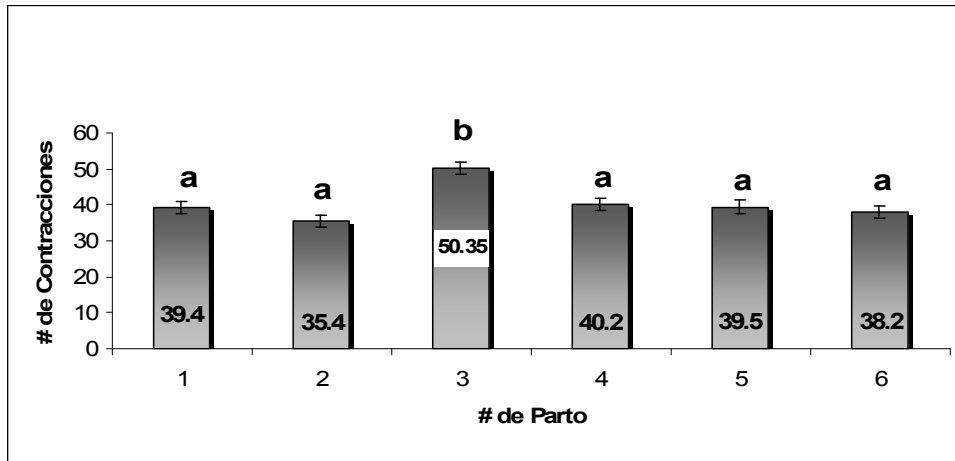


Figura 13. Media y error estándar del número de contracciones uterinas por parto en cerdas alojadas en corral. a, b Diferentes literales expresan diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos a la prueba de ANDEVA.

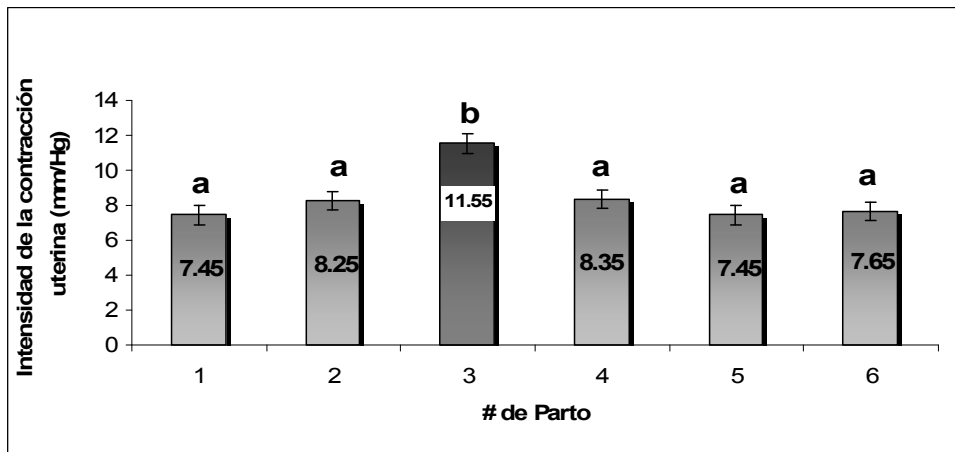


Figura 14. Media y error estándar de la intensidad de la contracción uterina por parto en cerdas alojadas en corral. a, b Diferentes literales expresan diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos a la prueba de ANDEVA.

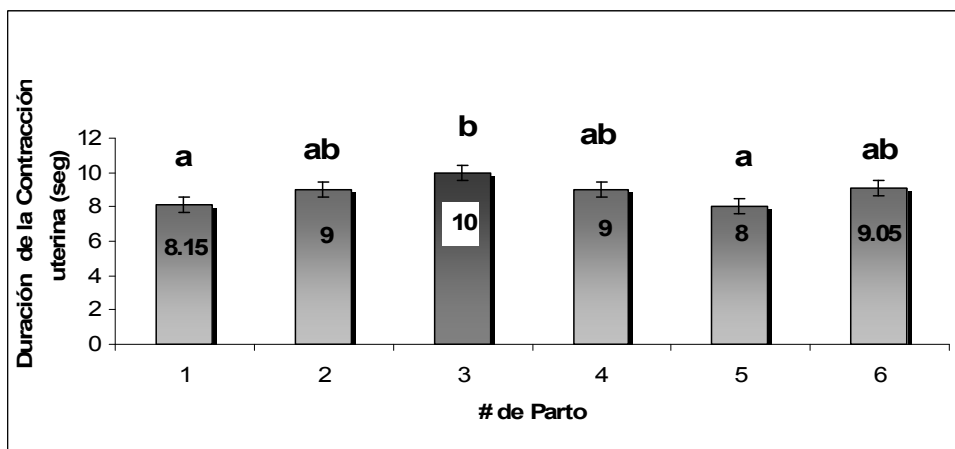


Figura 15. Media y error estándar de la duración de la contracción uterina por parto en cerdas alojadas en corral. a, b Diferentes literales expresan diferencias significativas ($P < 0.05$) entre grupos a la prueba de ANDEVA.

Resultados

EXPERIMENTO 3

Caracterización del perfil gasométrico y metabólico del recién nacido de partos espontáneos

Se obtuvieron 230 lechones de 20 cerdas gestantes. De éstos, el 8.3% (n=19) fueron muertos intraparto, el 21.7% (n=50) nacieron con evidencia de asfixia intraparto, y el 70% (n=161) nacieron sin evidencia de sufrimiento fetal intraparto. El muestreo de todos los lechones fue exitoso, por lo tanto se contó con la evaluación completa de los animales.

El peso de los lechones nacidos sin evidencia de asfixia perinatal intraparto fue en promedio de 240 g. más bajos que aquellos que cursaron por asfixia perinatal intraparto o aquellos que murieron alrededor del parto ($P < 0.0001$) (**Cuadro 14**).

El promedio de la temperatura corporal de los lechones muertos intraparto fue de 0.4 °C a 0.7°C más baja con respecto a los otros 2 grupos.

La calificación de la vitalidad fue aproximadamente 3 unidades más baja en los lechones que sobrevivieron a la hipoxia intraparto, en comparación al grupo testigo.

El tiempo transcurrido entre el nacimiento y el primer contacto con la teta fue dos veces más largo en los lechones con asfixia intraparto que en los lechones del grupo testigo ($P < 0.0001$).

Los niveles de glucosa en sangre fueron aproximadamente 2.5 veces más altos en los lechones muertos intraparto que en los otros dos grupos (**Cuadro 14**).

Los niveles de Na^+ en suero fueron ligeramente diferentes pero significativamente superiores en el grupo 1. Los niveles de K^+ fueron de 9.9 ± 1.3 en los lechones muertos, de 6.4 ± 0.8 en los lechones que sobrevivieron a la asfixia intraparto, y de 6.6 ± 0.7 en el grupo testigo ($P < 0.0001$). Los niveles de Ca^{2+} en plasma sanguíneo siguieron un modelo similar al anterior.

Como se esperaba la acidosis metabólica grave se presentó en los muertos intraparto, seguidos por el grupo de lechones que sobrevivieron a la

asfixia intraparto en comparación a los niveles observados en el grupo testigo ($P = 0.002$; ANDEVA).

En el análisis de regresión lineal se observó que el lactato sanguíneo y los niveles de pCO_2 estuvieron altamente correlacionados con la calificación de la vitalidad al nacimiento, seguido por el pH sanguíneo, peso al nacimiento, Ca^{2+} en suero, y pO_2 sanguínea, y aunque menos evidente pero aún significativamente diferente a la temperatura y niveles de bicarbonato en la sangre (**Cuadro 15**).

En el análisis de regresión lineal múltiple, la pCO_2 , niveles de lactato en sangre y peso al nacimiento fueron seleccionados como variables explicativas de la escala de vitalidad (correlación $r: 0.78$; $P < 0.0001$); la ecuación obtenida fue:

Escala de vitalidad = $12.3 - 0.03 pCO_2 - 0.03$ Lactato – 0.001 Peso al Nacimiento

La latencia a primer contacto con la teta fue inversamente relacionada a la escala de vitalidad ($r = -0.75$; $P < 0.0001$); se observaron los tiempos de latencia más largos en los lechones con baja calificación de la vitalidad.

También fue importante relacionar los niveles de lactato y pCO_2 en sangre, aunque menos evidentes, pero significativos, fue el peso al nacimiento, pH, pO_2 y niveles de bicarbonato en sangre, así como niveles de Na^+ y K^+ en suero (**Cuadro 15**). En el análisis de regresión lineal múltiple, la escala de vitalidad, niveles de K^+ en suero, niveles de lactato sanguíneo y pesos al nacimiento, fueron seleccionados como variables explicativas de latencia a primer contacto con la teta (correlación $r: 0.80$; $P < 0.0001$); la ecuación obtenida fue: Latencia a primer contacto con la teta = $62.7 - 4.0$ Escala de vitalidad – $2.4 K^+ + 0.2$ Lactato + 0.007 Peso al nacimiento.

Cuadro 15. Características clínicas y de laboratorio en lechones recién nacidos con diferentes grados de asfixia intraparto

Variables	Lechones Muertos intraparto (n = 19)	Lechones vivos Hipóxicos intraparto (n = 50)	Lechones Sin evidencia de asfixia (n = 161)	Valor de P
Sexo [M:H (%)]	9:10 (47.4:52.6)	27:23 (54:46)	87:74 (54:46)	$\chi^2 = 0.31, P = 0.86$
Peso al nacimiento (g.)	1,565.5 ± 77.7	1,578.4 ± 177.8	1,322 ± 208	< 0.0001
Temperatura (°C)	36.9 ± 0.5	37.3 ± 0.8	37.6 ± 0.7	< 0.0001
Escala de vitalidad	0	5.4 ± 0.7	8.7 ± 0.8	< 0.0001
Latencia a primer contacto con la teta (min.)	-	53.7 ± 7.2	25.7 ± 7.6	< 0.0001
Glucosa (mg/dL)	148.6 ± 34.3	66.3 ± 36.5	62.3 ± 8.9	< 0.0001
Na ⁺ (mmol/L)	137.9 ± 1.6	134.1 ± 3.0	135.4 ± 3.7	0.0003
K ⁺ (mmol/L)	9.9 ± 1.3	6.4 ± 0.8	6.6 ± 0.7	< 0.0001
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.2 ± 0.2	1.8 ± 0.1	1.6 ± 0.1	< 0.0001
pH	6.70 (6.50-6.90)	7.08 (6.87-7.43)	7.20 (7.00-7.50)	< 0.0001*
pCO ₂ (mm Hg)	150 ± 9.0	85.0 ± 13.9	52.5 ± 9.3	< 0.0001
pO ₂ (mm Hg)	11.3 ± 2.4	21.2 ± 7.1	25.9 ± 6.3	< 0.0001
Lactato (mg/dL)	129.7 ± 4.8	86.3 ± 28.4	35.2 ± 3.8	< 0.0001
Bicarbonato (mmol/L)	-	20.7 ± 2.4	22.0 ± 2.6	0.002

Para la comparación entre los tres grupos se realizaron las pruebas de Chi-cuadrada, ANDEVA ó *Kruskal-Wallis según el caso, y para 2 grupos se realizó la prueba de t de Student. Por otro lado, el instrumento de laboratorio para la medición de bicarbonato no proporcionó un solo valor para el grupo de los lechones muertos intraparto. La temperatura se obtuvo de la membrana timpánica.

Cuadro 16. Correlación entre las variables clínicas y de laboratorio, y la escala de vitalidad en 230 lechones

Variable Dependiente	Variable Independiente	Coefficiente de Correlación	Valor de P
Escala de Vitalidad	Lactato	-0.75	< 0.0001
	pCO ₂	-0.70	< 0.0001
	pH	0.45	< 0.0001
	Peso al nacimiento	-0.41	< 0.0001
	Ca ²⁺	-0.32	< 0.0001
	pO ₂	0.27	< 0.0001
	Temperatura	0.15	0.03
	Bicarbonato	0.15	0.03

Las variables independientes fueron listadas de acuerdo con el coeficiente de correlación. La ecuación múltiple lineal (r corregida: 0.78; $P < 0.0001$) resultando de la combinación del Análisis de Varianza listado en el cuadro es: Escala de vitalidad= 12.3 – 0.03 pCO₂ – 0.03 Lactato – 0.001 Peso al nacimiento.

Cuadro 17. Variables clínicas y de laboratorio que se correlacionan significativamente con la latencia al primer contacto con la teta en 230 lechones

Variable Dependiente	Variable Independiente	Coefficiente de Correlación	Valor de P
Latencia a primer contacto con la teta	Calificación de vitalidad	-0.75	< 0.0001
	Lactato	0.71	< 0.0001
	pCO ₂	0.64	< 0.0001
	Peso al nacimiento	0.41	< 0.0001
	pH	-0.41	< 0.0001
	Ca ²⁺	0.36	< 0.0001
	K ⁺	-0.22	< 0.005
	pO ₂	-0.20	< 0.005
	Bicarbonato	-0.15	0.03

Las variables independientes fueron listadas de acuerdo al coeficiente de correlación. La ecuación múltiple lineal (r corregida: 0.80; $P < 0.0001$) resultando de la combinación del análisis de las variables listadas en la tabla fueron: Latencia a primer contacto con la teta = 62.7 – 4.0 Escala de vitalidad – 2.4 K⁺ + 0.2 Lactato + 0.007 Peso al nacimiento.

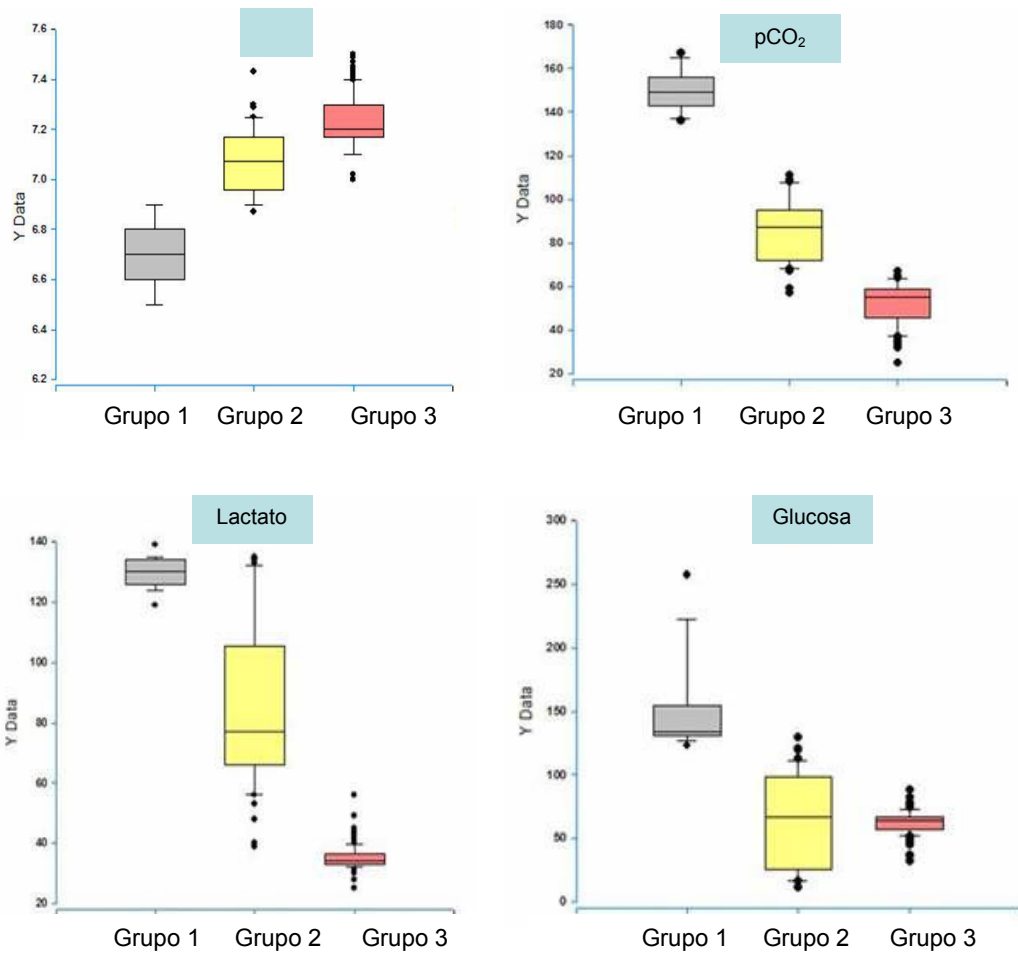


Figura 16. Comparación de los niveles plasmáticos de pH, pCO₂, lactato y glucosa, entre el grupo de lechones muertos (Grupo 1), hipóxicos (Grupo 2) y normales (Grupo 3).

VIII DISCUSIÓN

Experimento 1

Cerdas alojadas en jaulas paridero

Datos Generales

Existen pocos estudios respecto a la dinámica uterina *in vivo* con el uso de métodos no invasivos en cerdos. Esta falta de datos nos dificulta hacer comparaciones con nuestros resultados; sin embargo, se pueden hacer algunas comparaciones con los grupos testigos de trabajos realizados por Mota-Rojas *et al.* (2005ab) quienes evaluaron la actividad uterina en cerdas tratadas con oxitocina.

El promedio de la duración de la fase de expulsión para todas las cerdas involucradas en el estudio fue dos horas menor a los resultados obtenidos por Mota *et al.* (2002), quienes observaron una duración de 316.7 min en cerdas sincronizadas con prostaglandinas. Estos resultados son de gran relevancia, ya que en la industria porcícola actual, se favorece el uso de inductores al parto, y de acuerdo con nuestras observaciones, en ausencia de tratamientos durante el parto, éste tiene un rápido curso.

Contrariamente a lo que reportan Rens y van der Lende (2004), el intervalo entre nacimientos en el presente estudio estuvo normalmente distribuido ($W = 0.972$). El promedio del intervalo entre nacimientos para el total del grupo de estudio fue similar a los resultados previamente reportados por van Dijk *et al.* (2005), quienes registraron 15.7 min., y fue diferente de los resultados previos de Mota *et al.* (2002, 2005a), quienes observaron en cerdas tratadas con prostaglandinas, intervalos de 22.7 y 28.5, respectivamente. Las diferencias pueden ser debido al uso de prostaglandinas para sincronizar el parto, es conocido que la inhibición de la síntesis de prostaglandinas prolonga la duración de la gestación y el parto en varias especies (Novy *et al.*, 1980).

En general, el número de contracciones uterinas fue de 40.9, muy similar comparado con los resultados de Mota *et al.* (2005a); dichos autores observaron un promedio de 44.4 contracciones. La media de la intensidad de las contracciones uterinas en el presente estudio fue de 9.89 mm Hg, casi el doble de lo reportado previamente por Mota *et al.* (2005a). Probablemente esta

diferencia se atribuya al uso de prostaglandinas empleadas en el último estudio, esta hormona acelera la cascada hormonal normal, con un subsiguiente desbalance de relaxina y oxitocina.

La tasa de mortalidad intraparto en estudios realizados por Lucia *et al.* (2002) en 303 camadas fue del 2%, mientras que Randall (1972b) y Herpin *et al.* (1996) señalan que los MIP's fueron de 6.3%. El resultado obtenido en el presente estudio (7.3%) es similar al último estudio mencionado y muy similar a los hallazgos de Cutler *et al.* (1999). El promedio de MIP's en el presente estudio fue de 0.73, cifra mayor comparada a otros resultados (Mota *et al.*, 2005ab; van Dijk *et al.*, 2005), quienes obtuvieron 0.30, 0.59 y 0.54, respectivamente. Durante la hipoxia fetal la redistribución de la sangre puede incrementar la peristalsis intestinal y relajación del esfínter anal, provocando la expulsión del meconio al líquido amniótico (Mota *et al.*, 2006b). En nuestro estudio el 100% de los MIP's mostraron tinción de meconio en piel en diferentes grados. Se observó un promedio de 0.52 lechones que presentaron dips II, esto significa que los lechones teñidos con meconio aunado con las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal tardía, son indicativos de hipoxia fetal y distrés fetal (Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004; Mota *et al.*, 2005b).

Efecto del número de parto

Tanto la intensidad como la duración de las contracciones uterinas fueron de 9.89 mm Hg y 11.3 min., respectivamente; estos resultados son similares a lo reportado por Mota *et al.* (2005b) en cerdas tratadas con prostaglandinas (10.5 mm Hg y 11.2 min). Las cerdas de primer parto tienen un mayor número e intensidad de las contracciones, no obstante la duración fue más baja, comparada con el resto de los partos. El promedio de la intensidad de las contracciones uterinas en partos normales en mujeres presenta un rango de 20 a 60 mm Hg, con una media de 40 mm Hg (Schulman y Romney, 1970). Esta diferencia es cuatro veces mayor en humanos comparado con las cerdas; la explicación a esta diferencia puede deberse a que las mujeres tienen solo un producto que expulsar (monotocas), y esto representa 4 al 5% de su peso vivo, en tanto que las cerdas son polítocas y paren de 11 a 15 lechones, representando sólo 0.8% de su peso vivo. Por otro lado los resultados que

arrojaron este estudio muestran que el tamaño de camada fue menor en las cerdas de segundo y tercer parto.

Las cerdas primerizas y de segundo parto presentaron un mayor número de contracciones (44.65 y 44.75, respectivamente), con resultados significativamente diferentes ($P < 0.05$) comparados con los otros partos. Esto sugiere que el canal de parto en las cerdas primerizas es más angosto que en las cerdas multíparas, y el número de contracciones uterinas que las cerdas pueden tener hasta la expulsión de los lechones. Nind *et al.* (1997), observaron que las cerdas con más partos (> 5) tuvieron una reducción en la tasa de contracciones uterinas comparadas con las cerdas de primer parto; los resultados del presente estudio coinciden con estas diferencias en el tercer parto.

Las hembras de segundo y quinto parto mostraron la mayor duración de la expulsión, y contrariamente a la creencia popular, las cerdas de sexto parto presentaron partos más cortos; también los intervalos al nacimiento entre lechones fueron cortos, posiblemente por la presencia de contracciones uterinas más largas, de casi el doble de duración, comparado con las cerdas de los demás partos. Por el contrario, las cerdas de los partos 1 al 5 presentaron los intervalos entre lechones más largos. De acuerdo con van Rens y van der Lende (2004), el promedio del intervalo entre lechones fue de 14.9 min. en cerdas primerizas; las diferencias pueden atribuirse al número de parto. Un estudio realizado en mujeres (Perlow *et al.*, 1996) reporta que la gran intensidad y número de contracciones pueden estar asociados al sufrimiento fetal, a causa de una disminución del flujo sanguíneo en el útero y oclusión de los vasos sanguíneos (Tucker y Hauth, 1990; Vispo *et al.*, 2002).

Los resultados del presente estudio muestran que el mayor número de dips II y la presencia de MIP's observados en cerdas de primer parto, coinciden con el mayor número e intensidad de las contracciones uterinas, en comparación con el resto de los partos. Por otra parte, las cerdas de primer parto tuvieron el mayor número de cordones umbilicales adheridos y muertos intraparto teñidos de forma leve con meconio, mientras que las cerdas de sexto parto tuvieron muertos intraparto con una tinción de meconio severa, indicando un proceso de diestrés fetal. Esto se explica también a través de la dinámica uterina, demostrando que las cerdas de primer parto presentaron un mayor

número e intensidad de las contracciones, como se mencionó anteriormente, y un mayor número de dips II. Por otro lado, las cerdas de sexto parto presentaron una mayor duración de las contracciones, así como un mayor número de cordones umbilicales rotos y también más tinciones de meconio en piel en grado severo en los muertos intra-parto. Con base en estas observaciones, los datos del estudio sugieren que la duración de las contracciones es la llave para determinar el diestrés fetal (SFA), en otras palabras, la intensidad por sí sola no muestra sufrimiento fetal agudo, no obstante, este indicador aunado con las contracciones más prolongadas indican sufrimiento fetal agudo, a través del gran número de muertos intraparto con un grado severo de tinción de meconio y un gran número de cordones umbilicales rotos.

De acuerdo a la edad de la cerda (número de partos), la duración del parto incrementa, así mismo se incrementa el porcentaje de lechones nacidos muertos. Una excepción ocurrió en las cerdas de primer parto, las cuales presentaron un gran porcentaje de nacidos muertos, que podría esperarse si la relación entre el número de parto y nacidos muertos fuera lineal; el valor observado es el resultado de la correlación altamente positiva entre el tamaño de camada y la tasa de nacidos muertos en los partos uno, cinco y seis. El análisis de los partos en este estudio indica que las cerdas periparturientas de los partos 1 y 6 deben ser supervisadas durante el parto.

Discusión

Experimento 2

Cerdas alojadas en corral.

La falta de datos que existían sobre la dinámica uterina *in vivo* nos dificulta hacer comparaciones con los resultados de nuestro estudio, como se mencionó anteriormente; sin embargo, podemos realizar algunas comparaciones con los grupos testigos de trabajos realizados por Mota-Rojas *et al.* (2005ab) quienes evaluaron la actividad uterina con un método no invasivo en cerdas tratadas con oxitocina.

Respecto a los resultados generales, para todas las cerdas involucradas en el estudio, el promedio de la duración de la fase de expulsión fue dos horas menor (213.64 min.) a los resultados obtenidos por Mota *et al.* (2002), quienes observaron una duración de 316.7 min en cerdas sincronizadas con prostaglandinas. Fenómeno similar a lo ocurrido en el experimento 1 de esta tesis. Estos resultados son relevantes, ya que como se mencionó anteriormente, en la industria porcícola actual se favorece el uso de inductores al parto, y de acuerdo con nuestras observaciones, en ausencia de tratamientos que induzcan o aceleren el proceso de parto, éste tiene un rápido curso.

De acuerdo al resto de los parámetros productivos como son: intervalo entre lechones nacidos vivos, son muy similares a los resultados obtenidos en el experimento 1 con cerdas alojadas en jaula. En general, el número de contracciones uterinas fue de 40.50, muy similar comparado con los resultados obtenidos en el experimento 1, así como con los de Mota *et al.* (2005a); quienes observaron un promedio de 44.4 contracciones. El promedio de la intensidad de las contracciones uterinas para este experimento fue de 8.45 mm de Hg, numéricamente menor que lo observado en el experimento 1; sin embargo, mayor a lo reportado por Mota *et al.* (2005a). La media de la duración de las contracciones uterinas fue de 8.86 seg, numéricamente menor a lo observado en el experimento 1. La tasa de mortalidad intraparto en este estudio fue de 6.3%, similar a lo que reportan Randall (1972b) y Herpin *et al.*

(1996), quienes señalan que los muertos intraparto fueron de 6.3%. En este experimento al igual que en el 1, el 100% de los MIP's mostraron tinción de meconio en piel en diferentes grados, cabe señalar que durante la hipoxia fetal la redistribución de la sangre puede incrementar la peristalsis intestinal y relajación del esfínter anal, provocando la expulsión del meconio al líquido amniótico (Mota *et al.*, 2006b). Se observó un promedio de 0.49 lechones que presentaron dips II, esto nos indica que los lechones teñidos con meconio aunado con las desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal tardía, son indicativos de hipoxia fetal y distrés fetal (Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004; Mota *et al.*, 2005b).

Efecto del número de parto

A diferencia de las cerdas del experimento 1, los valores de la dinámica uterina son estadísticamente diferentes que los que se aprecian en el parto 3. Las cerdas de tercer parto tienen un mayor número (50.35), intensidad (11.55 mm de Hg), y duración (10 seg) de las contracciones uterinas, en comparación con el resto de los partos. El promedio de la intensidad de las contracciones uterinas en partos normales en mujeres presenta un rango de 20 a 60 mm Hg, con una media de 40 mm Hg (Schulman y Romney, 1970). Un estudio realizado en mujeres (Perlow *et al.*, 1996) reporta que la gran intensidad y número de contracciones pueden estar asociados al sufrimiento fetal, a causa de una disminución del flujo sanguíneo en el útero y oclusión de los vasos sanguíneos (Tucker y Hauth, 1990; Vispo *et al.*, 2002). Por otro lado, no existe diferencia significativa en la media de los dips II. Por lo que la caracterización de la dinámica uterina en cerdas alojadas en corral nos indica que a pesar de que se incrementa la intensidad, duración y número de contracciones uterinas en las cerdas de tercer parto, estas variables no tuvieron repercusiones negativas sobre los indicadores de sufrimiento fetal (dips II) y muertos intraparto.

Otro aspecto importante a resaltar, es el hecho de que, a pesar de que hubo un incremento en las variables de la dinámica uterina, la duración total del parto e intervalos de expulsión de lechones en las cerdas de tercer parto fueron

menores, esto sugiere que el grado de confort es mejor en las cerdas con libertad de movimiento y disponibilidad de sustrato y no compromete el grado de oxigenación que transfiere a los fetos a través de la circulación materno-fetal.

Estudios realizados por Olmos et al., (2006, sin publicar), indican que las cerdas parturientas con restricción de movimiento (alojadas en jaula) incrementan 0.5°C de su temperatura corporal y el 30% de su frecuencia respiratoria, así también se incrementan las concentraciones de pCO_2 y lactato, respecto a las cerdas que se encontraban con libertad de movimiento (alojadas en corral).

Estudios realizados por Maes et al., (2004), reportan que las cerdas primerizas que se encuentran alojadas en jaula son el grupo de cerdas que paren el mayor número de mortinatos (Mip's). Sin embargo los resultados del presente estudio indican, que cuando a las cerdas primerizas se les permite parir en corrales, con libertad de movimiento y con acceso a sustrato (paja), el promedio de muertos intraparto es del 5.23 %, respecto al 8.53% en cerdas primerizas alojadas en jaula.

Otro punto a resaltar que difiere a lo reportado en la literatura de estudios en cerdas alojadas en jaula, es el hecho que en las cerdas de quinto y sexto parto, se tienen mayores probabilidades de parir un mayor número de muertos intraparto, sin embargo en el presente estudio las cerdas de quinto y sexto parto alojadas en corral no presentan esta tendencia. Es decir, las hembras de quinto parto alojadas en corral reducen el 50% la mortalidad intraparto (4.28%), respecto de las de quinto parto alojadas en jaula, en donde el porcentaje de mortalidad fue del 8.44%.

Finalmente, otro de los elementos importantes que aporta esta tesis es desmitificar el hecho de que las cerdas múltiparas de más de 5 partos han disminuido el tono de la musculatura uterina, de tal forma que se les dificulta expulsar a los productos y por tanto incrementa la duración de expulsión, sin embargo los resultados del experimento 2 con cerdas alojadas en corral indican que la intensidad, duración y número de las contracciones uterinas de las cerdas de quinto y sexto parto son muy similares a los resultados que presentan las primerizas (Intensidad: Parto 1= 7.45 ± 0.55 , Parto 5= 7.45 ± 0.55 , Parto 6= 7.65 ± 0.55 mm/Hg; Duración: Parto 1= 8.15 ± 0.44 , Parto 5= 8.00 ± 0.44 ,

Parto 6= 9.05 ± 0.44 segundos; número de contracciones uterinas: Parto 1= 39.40 ± 1.72 , Parto 5= 39.50 ± 1.72 , Parto 6= 38.20 ± 1.72).

Discusión

Experimento 3

Caracterización del perfil gasométrico y metabólico del recién nacido de partos espontáneos

En este estudio se aprecia que ciertas características clínicas como el desequilibrio metabólico, de electrolitos y de intercambio gaseoso, estuvieron asociados con la disfunción neurológica. La hipoxia seguida de acidosis respiratoria y metabólica, secundaria a un metabolismo esencialmente anaeróbico describe el proceso de asfixia.

En un estudio retrospectivo reciente se reportó que en los neonatos humanos de término con sospecha de asfixia intraparto importante, los niveles de lactato obtenidos a través de un catéter arterial permanente después de una hora de haber nacido, fueron significativamente más altos en los que presentaron asfixia perinatal moderada o grave en comparación con los valorados como leve, esta medición de lactato con otras mediciones de seguimiento se consideró un importante predictor de la encefalopatía hipóxico-isquémica, de moderada a grave (Shah *et al.*, 2004).

En otro estudio reciente de cohorte retrospectivo, 87 humanos recién nacidos con acidosis patológica presentaron un pH de ≤ 6.92 de la arteria umbilical, considerado como el umbral relacionado al trastorno orgánico neonatal (Chauhan *et al.*, 2005). De forma similar, en otros estudios retrospectivos se observó que los recién nacidos con un nivel de pH de la arteria umbilical <7.00 presentaron mayor riesgo de sufrir hemorragias intraventriculares e infartos (Lavrijsen *et al.*, 2005).

En el presente estudio los lechones muertos intraparto con niveles de pH sanguíneos <6.90 , la pCO_2 , y los niveles de lactato sanguíneos fueron incluidos como predictores significativos de la vitalidad en los lechones, lo que apoya a que la acidosis metabólica grave secundaria a la asfixia perinatal puede ser un excelente indicador de muerte intraparto. Aunado a que los niveles de lactato y peso al nacimiento se encontraron positivamente correlacionados con la latencia a primer contacto con la teta, considerando que el estado de vitalidad al nacimiento y los niveles de K^+ en suero se relacionaron negativamente.

En este estudio, observamos la relación entre la alteración neurológica y desorden metabólico, electrolítico y de intercambio gaseoso en un gran número de lechones nacidos de partos espontáneos. Este modelo natural de asfixia intraparto puede proveer la oportunidad de estudiar las secuelas neurológicas y probar medidas neuroprotectoras. Sin embargo, varios aspectos del modelo y de la evaluación deberán ser ampliamente estudiados.

Se asumía que la latencia a primer contacto con la teta reflejaba las funciones neurológicas complejas en los lechones recién nacidos, ya que se requiere la mínima integridad olfatoria, visual y función neuromuscular que permita a los lechones una búsqueda orientada de la teta materna. De manera similar, la escala de vitalidad incluye el tiempo que tardan los lechones para ponerse de pie y este indicador también puede alterarse si está presente un daño neurológico. Estas variables pueden no representar necesariamente los mejores marcadores de la función neurológica en este modelo animal experimental. Medidas más específicas pueden ayudar a explicar con mayor exactitud el desarrollo de las alteraciones neurológicas.

La falta de parámetros específicos para evaluar la función neurológica en el estudio, probablemente afecta el análisis de regresión lineal, donde el mejor coeficiente de correlación fue 0.80 ($r^2 = 0.64$). Sin embargo, algunos de los coeficientes de correlación fueron más altos que aquellos previamente reportados por Herpin *et al.* (1996). Aunado a esto, no evaluamos si el daño neurológico puede permanecer por un periodo largo. Por otro lado, la asfixia intraparto no puede necesariamente estar limitada a la función neurológica (Low *et al.*, 1995). Cabe señalar que en este estudio no se evaluó algún impacto adverso en otros órganos. Es interesante observar que de manera significativa el peso al nacimiento es inversamente proporcional a la escala de vitalidad. Nuestros resultados apoyan dos estudios previos, mostrando que el peso al nacimiento se relacionó positivamente a la hipoxia intraparto y disfunción neurológica al nacimiento en humanos, a pesar de que más del 50% de los casos nacieron por cesárea (Salhab y Perlman, 2005). Probablemente ello se deba a que existan otros mecanismos, además de las dificultades anatómicas para cruzar el canal de parto; es posible que los recién nacidos más grandes requieran un mayor suministro de oxígeno que los recién nacidos más pequeños. Otra posibilidad podría ser que el desarrollo neurológico se

encuentra más avanzado en los fetos más grandes y por consiguiente las células toleran menos la hipoxia.

Los resultados del presente estudio, sin embargo, contrastan a la correlación inversa, entre el peso al nacimiento y el tiempo al primer contacto con la teta, previamente reportado en lechones neonatos que sobrevivieron a la asfixia intraparto (Herpin *et al.*, 1996); lo anterior sugiere que los lechones más grandes pueden adaptarse mejor a la vida extrauterina. Estos resultados contradictorios merecen ser evaluados extensamente en un futuro para poder clarificar el papel del peso al nacimiento en la adaptación postnatal.

En resumen, las alteraciones bioquímicas y metabólicas pueden explicar la gravedad del daño neurológico secundario a la asfixia perinatal intraparto en los lechones recién nacidos. Consideramos que el lechón recién nacido puede proveer un modelo natural para el estudio de la asfixia perinatal intraparto y terapias neuroprotectoras.

IX. CONCLUSIONES

Experimento 1

Cerdas alojadas en jaulas paridero

Este es el primer estudio que caracteriza los partos espontáneos en cerdas, utilizando un método no invasivo para registrar la dinámica uterina y las desaceleraciones variables de la FCF. Concluimos que las cerdas de primer parto mostraron el mayor número e intensidad de contracciones, así como el mayor número de desaceleraciones de la frecuencia cardiaca fetal, el cual coincide con un número elevado (20.45% de la mortalidad total) de muertos intraparto. Por otra parte, las cerdas de sexto parto mostraron contracciones uterinas más prolongadas (4 seg mayor), lo cual explica el mayor número de desaceleraciones de la FCF, no obstante a la corta duración del parto.

El presente estudio establece las bases de la dinámica uterina del parto eutócico, sin la ayuda de inductores o aceleradores del parto, pudiendo contribuir a la obstetricia porcina para diseñar tratamientos con uterotónicos, que reduzcan la tasa de muertos intraparto a causa de asfixia. Estos resultados han dado énfasis a una necesidad de supervisar los partos, especialmente para las cerdas de primer y por arriba del quinto parto. En estudios futuros sobre la dinámica uterina será importante incluir los valores bioquímicos de sangre del cordón umbilical de recién nacidos hipóxicos que puedan ayudar a entender el sufrimiento fetal y neonatal, y la subsiguiente viabilidad de los lechones durante la lactancia.

Experimento 2

Cerdas alojadas en corral.

Conclusión

Gracias a los resultados obtenidos con la caracterización de la dinámica uterina (intensidad, duración y número de contracciones uterinas) en cerdas al parto, con libertad de movimiento y acceso a sustrato (alojadas en corral), podemos desmitificar aspectos importantes que se han venido reportando en la literatura a través de los años, como es el hecho de que, a pesar de que hubo un incremento en las variables de la dinámica uterina, la duración total del parto e intervalos de expulsión de lechones en las cerdas de tercer parto fueron menores, esto sugiere que el grado de confort es mejor en las cerdas con libertad de movimiento y disponibilidad de sustrato y no compromete el grado de oxigenación que transfiere a los fetos a través de la circulación materno-fetal. Así también desmitificar los reportes que indican que las cerdas primerizas que se encuentran alojadas en jaula son el grupo de cerdas que paren el mayor número de mortinatos (Mip's). Ya que los resultados que arroja esta tesis indican, que cuando a las cerdas primerizas se les permite parir en corrales, con libertad de movimiento y con acceso a sustrato, el promedio de muertos intraparto se reduce al mínimo.

Otro punto a resaltar que difiere a lo reportado en la literatura de estudios en cerdas alojadas en jaula, es el hecho que en las cerdas de quinto y sexto parto alojadas en jaula tienen mayores probabilidades de parir un mayor número de muertos intraparto, sin embargo en el presente estudio las cerdas de quinto y sexto parto alojadas en corral no presenta esta tendencia.

Otro de los elementos importantes que aporta esta tesis es desmitificar el hecho de que las cerdas multíparas de más de 5 partos han disminuido el tono de la musculatura uterina, de tal forma que se les dificulta expulsar a los productos y por tanto incrementa la duración de expulsión, sin embargo los resultados del experimento 2 con cerdas alojadas en corral indican que la intensidad, duración y número de las contracciones uterinas de las cerdas de quinto y sexto parto son muy similares a los resultados que presentan las primerizas. Finalmente los resultados obtenidos de este trabajo nos permiten conocer el efecto que tiene el sistema de alojamiento sobre la caracterización de la dinámica uterina, generando una gran polémica con respecto a esto.

Experimento 3

Caracterización del perfil gasométrico y metabólico del recién nacido de partos espontáneos

Conclusión

Con la evaluación del perfil metabólico, gasometría y desequilibrio ácido-base, es evidente que los recién nacidos se pueden integrar en tres grupos, muertos por asfixia, vivos hipóxicos y normales.

Este estudio demuestra como los lechones más pesados mueren de asfixia o tienen algún grado de hipoxia mientras que los lechones más ligeros no tienen cambios en los parámetros críticos de forma significativa. Por otro lado también es importante concluir que los neonatos que pesaron más de 1.500 gramos tuvieron lactoacidemia, hipercapnea, un descenso marcado en sus valores de pH sanguíneo y duplicaron la latencia a primer amamantamiento.

Otro elemento importante a concluir fue el grupo de neonatos que nacieron vivos con problemas de asfixia, no solo eran los más pesados al nacer, sino que fuera de todo pronóstico, redujeron 3 puntos en la evaluación de su vitalidad, reprobando la escala.

Para finalizar con la conclusión del experimento 3, quisiera tocar un punto sin duda controversial, y es el hecho de buscar permanentemente que los lechones nazcan con mayores pesos al nacimiento, sin embargo los resultados que arroja esta tesis indican que el peso al nacimiento en el que el neonato expreso su vitalidad fue de 1322 ± 208 gramos.

X. REFERENCIAS

1. Aaltonen, M., Soukka, H., Halkola, L., Jalonen, J., Holopainen, I. E., Kero, P. & Kaapa, P. O. 2003. Asphyxia aggravates systemic hypotension but not pulmonary hypertension in piglets with meconium aspiration. *Pediatr. Res.* 53:473-478.
2. Adams, J. A., Mangino, M. J., Bassuk, J. & Sackner, M. A. 2000. Hemodynamic effects of periodic Gz acceleration in meconium aspiration in pigs. *J. Appl. Physiol.* 89:2447-2452.
3. Algers, B. & Jensen, P. 1990. Communication during suckling in the domestic pig. Terminal microclimate in winter farrowing nests of free-ranging domestic pigs. *Livest. Prod. Sci.* 25: 177-181.
4. Alonso-Spilsbury, M. 1994. Characterizing Maternal Abilities in Restrained Multiparous Sows. Ph D. Thesis. Univ. of Minn. 86 pp.
5. Alonso-Spilsbury, M.; Ramírez, R.; Mota, D.; Mayagoitia, L. & Méndez, D. 1998. Ethological observations and productivity of the Mexican hairless pig (Pelón Mexicano) under agro-forestry conditions. *Proc. of the 15th IPVS Congr. Birmingham, England. 5-9 July.* p. 5.
6. Alonso-Spilsbury, M & Mayagoitia, L. 1998b. Maternal behaviour of the Mexican hairless pig (Pelón Mexicano) under agro-forestry conditions. *Proc. of the 32th Congr. of the ISAE. Y. Veissier, A. Boissy, (Eds.). Clermont-Ferrand, France.* p. 208.
7. Alonso-Spilsbury, M.; Mota-Rojas, D.; Trujillo, O. M. E.; Martínez-Burnes, J.; Arc, E.; López-Mayagoitia, A.; Ramírez-Necoechea, R. & Olmos, A. 2004. Use of oxytocin in penned sows and its effects on fetal intra-partum asphyxia. *Anim. Reprod. Sci.* 84: 157-167.

8. Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., Villanueva-García, D., Martínez-Burnes, J., Orozco, G. H., Ramírez-Necoechea, R., López, A., Trujillo-Ortega, M. E. 2005. Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human: A review. *Anim Reprod Sci.* 90:1-30.
9. Alonso-Spilsbury, M., Trujillo-Ortega, M. E., Ramírez-Necoechea, R. & Mota-Rojas, D. 2006. Piglet survival in early lactation: A review. *J. Biol Sci.* (Submitted).
10. Antolovich, G. C, Clarke, I. J, McMillen, I. C. *et al.* 1990. Hypothalamus-pituitary disconnection in the fetal sheep. *Neuroendocrinol.* 51:1-9.
11. Arikan, G. M., Scholz, H. S., Haeusler, M. C. H., Giuliani, A., Haas, J., Weiss, P. A. M. 2000. Low fetal oxygen saturation at birth and acidosis. *Obstet. Gynecol.* 95: 565-71.
12. Arthur, G. H.; Noakes, D. E. y Pearson, H. 1991. Reproducción y obstetrician veterinaria. 6a ed. Edit. Interamericana Mc Graw-Hill. España.
13. Bäckström, L. 1973. Environment and animal health in piglet production. *Acta Vet. Scan. (Suppl)*, 41: 1-240.
14. Baxter, S. H. 1982. The nesting behaviour of sows and its disturbance by confinement at farrowing. En: *Disturbed Behaviour in Farm Animals.* Hohenheimer Arbeite 121: 101-114.
15. Belt, W. D, Anderson, L. L., Cabazos, L. F. & Melampy, R. M. 1971. Cytoplasmic granules and relaxin levels in porcine corpora lutea. *Endocrinol.* 89: 1.
16. Bobrow, C. S. & Soothill, P. W. 1999. Causes and consequences of fetal acidosis. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 80:246-249.

17. Brouillette, R. T. & Waxman, D. H. 1997. Evaluation of the newborn's blood gas status. *Clinical Chemistry*. 43:215-221.
18. Buhimschi, C. S, Saade, G. R, Buhimschi, I. A, Gokdeniz, R., Boyle, M. B. & Garfield, R. E. 2000. Effect of stimulatory and inhibitory drugs on uterine electrical activity measured noninvasively from the abdominal surface of pregnant rats. *Am. J. Obstet Gynecol*. 183 (1): 68-75.
19. Carbajal-Ugarte, J. A. y Pastrana-Huanaco, E. 2002. Valor predictivo de asfixia perinatal en niños nacidos de mujeres con riesgo obstétrico. *Rev. Mex. Pediatr*. 69(1):10-13.
20. Castrén, H. A., Algers, B. & Jensen, P. 1989. Occurrence of unsuccessful suckling in born piglets in a semi-natural environment. *Appl. Anim. Behav. Sci*. 23:61-73.
21. Castrén, H., Algers, B., de Passillé, A. M, Rushen, J, & Üvnas-Moberg, K. 1993. Periparturient variation in progesterone, prolactin, oxytocin and somatostatin in relation to nest building in sows. *Appl. Anim. Behav. Sci*. 38: 91-102.
22. Chantaraprateep, P., Prateep, P., Lohachit, C., Poomsuwam, P. & Kunavongkrit, A. 1986. Investigation into the use of prostaglandin F_{2α} and oxytocin for the induction of farrowing. *Australian Vet. J*. 63(8): 254-256
23. Coggins, E. G. & First, N. L. 1977. Effect of dexamethasone, methallibure and fetal decapitation on porcine gestation. *J. Anim. Sci*. 44: 1041-1049.
24. Cort, N. E. & Viring, S. 1979. Actions of oxytocin and a long-acting carba oxytocin analog on the porcine myometrium in vitro and in vivo. *Am J Vet Res*. 40:430-432.

25. Curtis, S. 1974. Responses of the piglet to perinatal stressors. *J Anim Sci.* 38:1031-6.
26. Cutler, R. S., Fany, V. A., Spicer, E. M. & Cronin, G. M. 1999. Preweaning mortality. En: *Diseases of Swine*. 8th Ed. Straw, B. E., D'Allaire, S., Mengeling, W. L., Taylor, D. J. (Eds.). Iowa: Iowa State Univ. Press; 1999:985-1001.
27. De Passillé, A. M., Rushen, J., Foxcroft, G. R., Aherne, F. X. & Schaefer A. 1993. Performance of young pigs: relationships with periparturient progesterone, prolactin and insulin of sows. *J. Anim. Sci.* 71: 179-184.
28. De Roth, L. & Downie, H. G. 1976. "Evaluation of viability of neonatal swine". *Can. Vet. J.* 17:275-279.
29. Drill, A. V. 1969. Drogas con acción sobre el útero. *Farmacología Médica*. México: La Prensa Médica Mexicana. pp. 1211-1225.
30. Durand, P. 1979. ACTH receptors levels in lamb adrenals at late gestation and early neonatal ages. *Biol. Reprod.* 20: 837-842.
31. Dziuk, P. D. & Harmon, B. G. 1969. Succession of fetuses at parturition in the pig. *Am. J. Vet. Res.* 30:419.
32. Dziuk, F. 1979. Control and mechanics of parturition in the pig. *Anim. Reprod. Sci.*, 2: 335-342.
33. Edwards, B. L. 1977. Causes of death in newborn pigs. *Vet. Bull.* 42:249-256.
34. English, P. R. & Wilkinson, V. 1982. Management of the sow and litter in late pregnancy and lactation in relation to piglet survival and growth. En: Cole, D. J. A., Foxcroft, G. R. (Eds.). *Control of Pig Reproduction*.

Butterworths, London, pp. 479-506.

35. Fahmy, M. H. & Flipot, P. 1981. Duration of farrowing and birth and nursing order in relation to piglet growth and survival. *World Review of Anim. Prod.* 18 (4):17-24.
36. First, N. L. & Bosc, M. J. 1979. Proposed mechanisms controlling parturition and the induction of parturition in swine. *J. Anim. Sci.* 48 (6):1407-1421.
37. First, N. L., Lohse, J. K. & Nara, B. S. 1982. The endocrine control of parturition. En: *Control of Pig Reproduction*. Cole DJA, Foxcroft GR. (Eds.). London: Butterworth Sci. Press. pp. 311-342.
38. Flint, A. P. F., Ricketts, A. P. & Craig, V. A. 1979. The control of placental steroid synthesis at parturition in domestic animals. *Anim. Reprod. Sci.* 2: 239-251.
39. Fogarty, R. M. 1990. Factors influencing stillbirth rates in pigs and the effect of administered oxytocin on parturition, Queensland Brisbane; 1990. PhD Thesis; cited by Nind *et al.* (1997).
40. Forsling, M. L., McDonald, A. A. & Ellendorff, F. 1979. The neurohypophysial hormones. *Anim. Reprod. Sci.* 2: 43-56.
41. Fraser, A. F. 1984. *Comportamiento de los Animales de Granja*. España: Acribia. 291 pp.
42. Fraser, D.; Phillips, P. A. & Thompson, B. K. 1997. Farrowing behaviour and stillbirth in two environments: an evaluation of the restraint-stillbirth hypothesis. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 55:51-66.

43. Friend, D. W.; Cunningham, H. M. & Nicholson, J. W. G. 1962. The duration of farrowing in relation to the reproductive performance of Yorkshire sows. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 26:127-130.
44. Garfield, R. E., Kannam, M. S. & Daniel, E. E. 1980. Gap junction formation in myometrium: control by estrogens, progesterone and prostaglandins. *Am. J. Physiol.* 238: 81-89.
45. Gilbert, C. L., Goode, J. A. & Mc Grath, T. J. 1994. Pulsatile secretion of oxytocin during parturition in the pig: Temporal relationship with fetal expulsion. *J. Physiol.* 475: 129-137.
46. Gilbert, C. L., Lawrence, A. B., Forsling, M. L., Goode, J. A., Mc Grath, T. J., Mc Lean, K. A. & Petherick, J. C. 1996. Maternal plasma vasopressin, oxytocin and cortisol concentrations following foetal ejection in the pig. *Anim. Reprod. Sci.* 43: 137-150.
47. Gilbert, C. L. 1999. Oxytocin secretion and management of parturition in the pig. *Reprod. Dom. Anim.* 34:193-200.
48. Gimpl, G. & Fahrenholz, F. 2001. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol. Rev.* 81(2): 629-683.
49. Goodwin, M. & Zograbyan, A. 1998. Antagonistas de receptores de oxitocina. En: *Clínicas de Perinatología*. Strauss, J. Miller, W. (Eds.). Vol. 4. México: McGraw Hill Interamericana. pp. 917-928.
50. Gordon, I. 1999. *Reproducción Controlada del Cerdo*. España: Acribia. pp. 128-133.
51. Graves, C. R., 1996. Agents that cause contraction or relaxation of the uterus. En: Gardman, J.G., Gilman, A.G., Linbird, L.E. (Eds.), *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw- Hill, NY, pp. 939–949.

52. Hafez, E. S. E. 1996. Reproducción e inseminación artificial en animales. Ed. Interamericana. 6ª ed. Pp.247-270.
53. Haskell, M. J. & Hutson, G. D. 1996. The pre-farrowing behaviour of sow with access to straw and space for locomotion. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 49: 375-387.
54. Herpin, P., Dividich, J. L., Hulin, J. C., Fillaut, M., de Marco, F. & Bertin, R. 1996. Effects on the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. *J Anim Sci.* 74:2067-2075.
55. Herpin, P., Wosiak, F., Le Dividich, J. & Bertin, R. 1998. Effects of acute asphyxia at birth on subsequent heat production capacity in newborn pigs. *Res. Vet. Sci.* 66:45-49.
56. Herpin, P., Hulin, C. J., Le Dividich, J. & Fillaut, M. 2001. Effect of oxygen inhalation at birth on the reduction of early postnatal mortality in pigs. *J. Anim. Sci.* 79:5-10.
57. Higuchi, T., Honda, K., Fukuoka, T., Negoro, H. & Wakabayashi, K. 1985. Release of oxytocin during suckling and parturition in the rat. *J. Endocrinol.* 105: 339-346.
58. Hillbrand, F. W. & Elsaesser, F. 1983. Concentrations of progesterone in the backfat of pigs during the oestrus cycle and after ovariectomy. *J. Reprod. Fertil.* 69: 73.
59. Hübner, M. E. 2001. Capítulo 9, Asfixia perinatal. En: Neonatología. Nacer, H. J., Ramírez, F. R. (Eds.). Hospital Clínico Universidad de Chile. Neonatología, Laboratorio Saval, Chile.

60. Hughes, P. E. 1992. Postnatal care in pigs. En: M. A. Varley, P. E. V. Williams & T. L. J. Lawrence (Eds). Neonatal Survival and Growth. Occasional Pub. No. 15. British Soc. of Anim. Prod. pp. 149-161.
61. Huston, J. M., Mueller-Heubach, E. 1982. Diagnosis and management of intrapartum reflex fetal heart rate changes. Clin. Perinatol. 9:325-37.
62. Jackson, M. & Dudley, D. 1998. Métodos endocrinos de valoración para predecir el parto pretérmino. En: Clínicas de Perinatología Vol. 4. Strauss J., Miller W. (Eds.). México: Mc Graw Hill Interamericana. pp. 897-916.
63. James, L. S., Weisbrot, I. M., Prince, C. E., Holaday, D. A. & Apgar, W. 1958. The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration. J. Pediat. 52:379-394.
64. Jarvis, S., Lawrence, A. B., McLean, K. A., Deans, L.A., Chirinside, J. & Calvert, S. K. 1997. The effect of environment on behavioural activity, ACTH, β -endorphin and cortisol in pre-parturition gilts. Anim. Sci. 65: 465-472.
65. Jarvis, S., Lawrence, A. B., McLean, K. A., Chirinside, J., Deans, L. A., Calvert, S. K., Gilbert, J. A., Goode, J. A. & Forsling, M. L. 2000. The effect of opioid antagonism and environmental restriction on plasma oxytocin and vasopressin concentrations in parturient gilts. J. Endocrinol. 166: 39-44.
66. Jenkin, G. & Young, R. 2004. Mechanisms responsible for parturition; the use of experimental models. Anim. Reprod. Sci. 82-83: 567-581.
67. Jensen, C. A. M., Krane, E. J., Thomas, A. L. *et al.* 1979. Continuous variability of fetal PO₂ in the chronically catheterized fetal sheep. Am. J. Obstet Gynecol. 134: 776-783.

68. Jensen, P. 1986. Observations of the maternal behaviour of free-ranging domestic pigs. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 16: 131-142.
69. Jensen, P. 1989. Nest site choice and nest building of free-ranging domestic pigs due to farrow. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 22:13-21.
70. Jensen, P. 1993. Nest building in domestic sows: the rol of external stimuli. *Anim. Behav.* 45: 351-358.
71. Jones, J. E. T. 1966. Observations on parturition in the sow: Part II: the parturient phases. *Brit. Vet. J.* 122:471-478.
72. Keller-Wood, M. & Word, C. 2000. Fisiología materno fetal. En: *Secretos de la Fisiología*. Hershel R. (Ed.). México: McGraw-Hill Interamericana.
73. Kendall, J. Z., Dziuk, P. J., Nelson, D. R., Sherwood, O. D., Thurmon, J. C. & Frankowski, R. F. 1988. The effect of fetal hipophysectomy and fetal death in gilts with small litters on concentrations of relaxin, progesterone and estradiol-17 β . *Anim. Reprod. Sci.* 16: 107-123.
74. King, G. J. & Wathers, D. C. 1989. Relaxin, progesterone and estrogen profiles in sow plasma during natural and induced parturition. *Anim. Reprod. Sci.* 20: 213-220.
75. Kniss, D. & Iams, J. 1998. Conceptos actuales de la regulación del parto. Efectos endocrinos y paracrinicos en el parto a término y pretérmino. En: *Clínicas de Perinatología*. Strauss, J. Miller, W. Vol. 4. México: McGraw Hill Interamericana. pp. 879-896.
76. Kust, D. y Shaetz. 1986. Transtornos de la producción en animals domésticos. Hemisferio asaur, Buenos Aires, Argentina. 5ta ed. pp. 183-184, 271-279.

77. Lammers, G. J. & de Lange, A. 1986. Pre and post farrowing behaviour in primiparous domesticated pigs. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 15: 31-43.
78. Lawrence, A. B.; Petherick, C.; McLean, K. A.; Gilbert, C. L.; Chapman, C. & Russell, J. A. 1992. Naloxone prevents interruption of parturition and increases plasma oxytocin following environmental disturbance in parturient sows. *Physiol. & Behav.* 52:917-923.
79. Lawrence, A. B., Petherick, J. C., McLean, K. A., Deans, L. A., Chirinside, J., Vaughan, A., Clutton, E. & Terlouw, E. M. C. 1994. The effect of environment on behaviour, plasma cortisol and prolactin in parturient sow. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 39: 313-330.
80. Lawrence, A. B, Petherick, J. C, McLean, K. A, Deans, L., Chirinside, J., Vaughan, A., Gilbert, C. L., Forsling, M. L. & Russell, J. A. 1995. The effects of chronic environmental stress on parturition and on oxytocin and vasopressin secretion in the pig. *Anim. Reprod. Sci.* 38: 251-264.
81. Leenhouders, J. I., Wissink, P., van der Lende, T., Paridaans, H. & Knol, E. F., 2003. Stillbirth in the pig in relation to genetic merit for farrowing survival. *J. Anim. Sci.* 81, 2419-2424.
82. Leman, A. D.; Knudston, C; Rodeffer, H. E. & Mueller, A. G. 1972. Reproductive performance of swine on 76 Illinois farms. *JAVMA* 161:1248-1250.
83. Leman, A., 1985. Stillbirths greatest cause of death. *International Pigletter* 4, 1.
84. Liggins, G. C. 1976. Adrenocortical-related maturational events in the fetus. *Am. J. Obstet Gynecol.* 126: 931-941.

85. Liggins, C. 1995. Placenta y control del parto. En: La Placenta Humana. Radman, C. W., Sargent, I. L., Starkey, P. M. (Eds.). España: Masson S.A. pp. 209-222.
86. Lossec, G., Herpin, P. & Le Dividich, J. 1998. Thermoregulatory responses of the newborn pig during experimentally induced hypothermia and rewarming. *Exper. Physiol.* 83:667-678.
87. Lou, Z. & Hurnik, J. F. 1998. Peripartum sows in three farrowing crates: posture patterns and behavioural activities. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 58: 77-86.
88. Low, J. A., Lindsay, B. G. & Derrick, E. J. 1997. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 177:1391-1394.
89. Lucia, T.; Correa, M.N.; Deschamps, J.C.; Bianchi, I.; Donin, M.; Machado, A.C.; Meincke, W. & Jairo, E.M. 2002. Estudio sobre los factores de riesgo del nacimiento de lechones muertos. *Prev. Vet. Med.* 53 (4): 285-292.
90. Maes, D. G. D., Janssens, G. P. J., Delputte, P. Lammertyn, A., de Kruif, a. 2004. Back fat measurements in sows from three comercial pig herds: relationship with reproductiv efficiency and correlation with visual body condition score. *Livestock Production Science.* 91: 57'67
91. Maffeo, G., Olivia, O., Cairoli, F. & Vigo, D. 1986. Observation on uterine motility during spontaneous parturition in the sow. *International Pig Veterinary Society (IPVS) 9th Congr. Proc.* 15-18 July 1986; Barcelona, Spain. 32.
92. Maffeo, G., Vigo, D., Ballabio, R., Olivia, O., Cairoli, F. & Jöchle, W. 1990. Uterine motility in sows during spontaneous parturition and

- induced parturitions with the PGF analog alfaprostol and oxytocin. *Reprod. Dom. Anim.* 25:36-43.
93. Magyar, M., Frishdal, D, Elsner, C. W. *et al.* 1980. Time trend analysis of plasma cortisol in the fetal sheep in relation to parturition. *Endocrinol.* 107: 155-159.
94. Maul, H., Maner, W. L., Saade, G. R. & Garfield, R. E. 2003. The physiology of uterine contractions. *Clin. Perinatol.* 30: 665-676.
95. Mesa, R. L. 1995. Certezas e incertidumbres en la asfixia perinatal. *Rev Cubana Obstet Ginecol*; 21(1): 1-7.
96. Molnar, M., Romero, R. & Hertelendy, F. 1993. Interleukin-1 and tumor necrosis factor stimulate arachidonic acid release and phospholipid metabolims in human myometrial cells. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169: 825.
97. Mota-Rojas, D. 2005. Aplicación de oxitocina en diferentes esquemas de tratamiento en cerdas al parto y su efecto sobre la dinámica uterina, grado de asfixia, mortalidad fetal y vitalidad neonatal. Tesis de Doctorado. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México, D. F.
98. Mota-Rojas, D. y Ramírez-Necoechea. 1996. Los lechones nacidos muertos representan pérdidas económicas para el poricultor. *Agronegocios.* 18:2-6.
99. Mota-Rojas, D. y Ramírez-Necoechea, R. 1997. Lesiones claves para la identificación de la muerte por asfixia en el neonato. *Memorias del VII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Especialistas en Cerdos (ALVEC).* Río Cuarto, Córdoba, Argentina. p. 122.
100. Mota-Rojas, D. y Ramírez-Necoechea, R. 1998. El parto de las cerdas. *Nuestro Acontecer Porcino.* 6(8): 17-22.

101. Mota, R. D.; Martínez-Burnes, J.; Alonso, S. M.; López, M. A.; Ramírez, N. R.; Trujillo, O. M. E.; de la Cruz, N. D.; García, C. A. & Gallegos, S. R. 2002a. Meconium aspiration syndrome, a common pathology between newborn infants and piglets. 17th International Pig Veterinary Society (IPVS) Congr. Proc. June 2-5. Iowa, USA. p. 300.
102. Mota-Rojas, D.; Martínez-Burnes, J.; Trujillo-Ortega, M. E.; Alonso-Spilsbury, M.; Ramírez-Necoechea, R. & López-Mayagoitia, A., 2002c. Effect of oxytocin treatment in sows on umbilical cord morphology and meconium staining and neonatal mortality of piglets. *Am. J. Vet. Res.* 63 (11), 1571-1574.
103. Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Trujillo, M. E., López, A., Rosales, A. M., Ramírez, R., Orozco, R. H., Merino, A. & Alonso-Spilsbury, M. 2004. Uterine and fetal asphyxia monitoring in parturient sows treated with oxytocin. *Anim. Reprod. Sci.* 86: 131-141.
104. Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Trujillo-Ortega, M. E., Velázquez-Armenta, Y., Ramírez-Necoechea, R., Martínez-Burnes, J. & Alonso-Spilsbury, M. 2005a. Dose minimization of oxytocin in early labor in sows: uterine activity and fetal outcome. *Reprod. Toxicol.* 20:255-259.
105. Mota-Rojas, D., Rosales, T. A., Trujillo, M. E., Orozco, R. H., Ramírez, R. & Alonso-Spilsbury, M. 2005b. The effects of vetrabutin chlorhydrate and oxytocin on stillbirth rate and asphyxia in swine. *Theriogenology.* 64:1889-1897.
106. Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Trujillo, O. M. E., López, M. A., Rosales, T. A. M., Ramírez, N. R., Orozco, G. H., Merino, P. A. & Alonso-Spilsbury, M. 2005c. Uterine and fetal asphyxia monitoring in parturient sows treated with oxytocin. *Anim. Reprod. Sci.* 86:131-141.

107. Mota-Rojas, D., Orozco-Gregorio, H., Spilsbury-Alonso, M., Villanueva-García, D., Martínez-Burnes, J., López-Mayagoitia, A., González-Lozano, M., Trujillo-Ortega, M. E., Ramírez-Necoechea, R. 2006a. Asfixia perinatal en el bebé y neonato porcino. En: Perinatología animal: Enfoques clínicos y experimentales. Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D., Alonso-Spilsbury, M. 1ra. Ed. B.M. Editores, México. pp 293-314.
108. Mota-Rojas, D., Martínez Burnes, J., Alonso-Spilsbury, M. L., López, A., Ramírez-Necoechea, R., Trujillo-Ortega, M. E., Medina-Hernández, F. J., de la Cruz, N. I., Albores-Torres, V., Loredó-Ostí, J. 2006b. Meconium staining of the skin and meconium aspiration in porcine intrapartum stillbirths. *Livestock Science*. 155-162.
109. Mucio, B. 1996. Inducción del parto. *Archivos Ginecología y Obstetricia* 34(1):1-30.
110. Myers, D. A. & Nathanielsz, P. W. 1993. Bases biológicas del trabajo de parto prematuro y a término. En: *Clínicas de Perinatología: Controversias Actuales en la Asistencia Perinatal. Parte II*. Walsh-Sukys, MC, Kliegman, RM. (Eds.). México: McGraw Hill-Interamericana.
111. Naaktgeboren, C. 1979. Behavioural aspects of parturition. *Anim. Reprod. Sci.* 2: 155-166.
112. Nathanielsz, P. W., Bailey, A., Poore, E. R. *et al.* 1980. The relationship between myometrial activity and sleep state and breathing in fetal sheep throughout the last third of gestation. *Am. J. Obstet Gynecol.* 138: 653-659.
113. Neilson, J. P. Electrocardiograma fetal (ECG) para la monitorización del feto durante el trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The

Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

114. Ngiam, T. T. 1997. A study of the motility of the uterus of the sow during the peri-parturient period. *Singapore Vet J.* 1:13-17; cited by Nind *et al.* (1997).
115. Nind, L. S., Ranald, D. A., Blackshaw, C. & Blackshaw, J. 1997. A study of uterine motility in sows during farrowing and its relationship to housing, parity, and piglet vigour. 5th International Symposium Livestock Environment Proc. USA, MN 29-31 May, pp. 427-433.
116. Nodwell, A., Carmichael, L., Ross, M. & Richardson, B. 2005. Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. *Obstet. Gynecol.* 5(1):129-138.
117. Novy, M. J. & Liggins, G. C. 1980. Role of prostaglandins, prostacyclin, and thromboxanes in the physiologic control of the uterus in parturition. *Semin Perinatol.* 4:45-66.
118. Olmos-Hernández, A., Mota-Rojas, D., Alonso-Spilsbury, M., Trujillo-Ortega, M. E., González-Lozano, M., Nava-Ocampo, A. 2006. El parto eutócico en la cerda: endocrinología y fisiología. En: *Perinatología animal: Enfoques clínicos y experimentales*. Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A. Villanueva-García, D., Alonso-Spilsbury, M. 1ra. Ed. B.M. Editores, México. pp 85-103.
119. Orozco, H., Mota-Rojas, D., Hernández-González, R., Alonso-Spilsbury, M., Nava-Ocampo, A., Trujillo, M. E., Velásquez-Armenta, Y., Olmos, A., Ramirez-Necoechea, R. & Villanueva-García, D. 2006. Functional consequences of acid-base, electrolyte and glucose imbalance in piglets surviving to intrapartum asphyxia. *J. Anim. Sci.* (Submitted).

120. Painter, M. J. 1989. Fetal heart rate patterns, perinatal asphyxia, and brain injury. *Pediatric. Neurol.* 5:137-44.
121. Pegorier, J. P., Duee, P. H., Girard, J. & Peret, J. 1982. Development of gluconeogenesis in isolated hepatocytes from fasting or suckling newborn pigs. *J. Nutr.* 112(6):1038-46.
122. Pejsak, Z. 1984. Some pharmacological methods to reduce intrapartum death of piglets. *Pig News & Info.* 5:35-37.
123. Perlow, J. H., Wigton, T., Hart, J., Strassner, H. T., Nageotte, M. P. & Wolk, B. M. 1996. Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. *J. Reprod Med.* 41:754-760.
124. Perlow, J. H., Wigton, T., Hart, J., Strassner, H. T., Nageotte, M.P. & Wolk, B.M. 1996. Birth trauma. A five-year review of incidence and associated perinatal factors. *J. Reprod. Med.* 41, 754- 302
125. Pernoll, M. L. & Benson, R. C. 1988. *Current Obstetric and Gynecological Diagnosis and Treatment.* 6th ed. USA: Appleton & Lange. Norwalk, CT.
126. Petersen, V., Racén, B. & Vestergaard, K. 1990. Behaviour of sows and piglets during farrowing under free range conditions. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 26: 169-179.
127. Phaneuf, S., Rodríguez, L. B., TambyRaja, R. L., MacKenzie, I. Z. & López, B. A. 1999. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *J. Reprod. Fert.* 120: 91-97.
128. Ramírez-Necoechea, R., Mota-Rojas, D., Alonso-Spilsbury, M. L., Cisneros-Puebla, M. A. 2001. Síndrome de falla reproductiva bacteriana patógena (SFR-BaPi) en la cerda. Universidad Autónoma Metropolitana.

129. Randall, G. C. B. & Penny, R. H. C. 1967. Stillbirths in pigs: the possible role of anoxia. *Vet. Rec.* 81:359-361.
130. Randall, G. C. B. & Penny, R. H. C. 1970. Stillbirth in the pig: an analysis of the breeding records of five herds. *Br. Vet. J.* 126:593-602.
131. Randall, G.C.B. 1971. The relationship of arterial blood pH and pCO₂ to the viability of the newborn piglet. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 35:141.
132. Randall, G.C.B. 1972a. Observations on parturition in the sow. I. Factors associated with the delivery of the piglets and their subsequent behaviour. *Vet. Rec.* 90: 178-182.
133. Randall, G. C. B. 1972b. Observations on parturition in the sow. II. Factors influencing stillbirth and perinatal mortality. *Vet. Rec.* 90:183-186.
134. Randall, G. C. B, Taverne, M. A. M., Challis, J.R G., Kendall, J.Z. & Tsang, B. K. 1986. Interrelationships between endocrine changes in peripheral and uterine-venous blood and uterine activity at parturition in the pig. *Anim. Reprod. Sci.* 11: 283-294.
135. Robertson, H. A. & King, G. J. 1974. Plasma concentrations of progesterone, oestrone, oestradiol-17 β and of oestrone sulphate in the pig at implantation, during pregnancy and at parturition. *J. Reprod. Fertil.* 55: 453.
136. Ruoti, A. M., 2000. *Salud Reproductiva: Obstetricia y Perinatología*. 2da. Ed. Efacim-Eduana. Cap 5:373-387, Asunción.
137. Sanchez-Aparicio, P. 2006. *Uso de sildenafil en cobayas gestantes y su efecto sobre el crecimiento uterino, desarrollo fetal y tolerancia a la asfixia en neonatos evaluada a través de gasometría sanguínea*. Tesis

de Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal. FMVZ-UNAM. México.

138. SAS. 1990. User's Guides. Statistics. 6.03 ed. Cary (NC): SAS Institute Inc.
139. Sastre, J. S., Vento, M. V., Asensi, M. A., Escrig, R. E., Royo, D. R., Saenz, P. S., Agustí, S. A. y Viña, J. V. 2005. Estrés oxidativo en la asfixia intraparto. XXVIII Congreso de la Sociedad española de Bioquímica y Biología Molecular. Zaragoza, 12 al 15 de Septiembre.
140. Schulman, H. & Romney, S. L. 1970. Variability of uterine contractions in normal human parturition. *Obstet Gynecol.* 36:215.
141. Schwarcz, R.L.; Duverges, C.A.; Día, A.G.; y Fescina, R.H. 1995. *Obstetricia*. 5ta. Edición. Buenos Aires: Editorial el Ateneo. Cap. 12:477-487.
142. Shah, S., Tracy, M. & Smyth, J. 2004. Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia. *J Perinatol.* 24:16-20.
143. Shekerdemian, L. S., Ravn, H. V. & Penny, D. J. 2004. Interaction between inhaled nitric oxide and intravenous sildenafil in a porcine model of meconium aspiration syndrome. *Ped. Res.* 55(3):413-418.
144. Soothill, P. W., Nicolaidis, K. H. & Rodeck, C. H. 1987. Effect of anaemia on fetal acid-base status. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 94:880-3.
145. Sprecher, D. J.; Leman, A. D.; Dziuk, P. D.; Cropper, M. & DeDrecker, M. 1974. Causes and control of swine stillbirths. *JAVMA* 165:698-701.

146. Sprecher, D. J.; Leman, A. D. & Carlisle, S. 1975. Effects of parasymphomimetics on porcine stillbirth. *Am. J. Vet. Res.* 36:1331-1333.
147. Stanton, H. C. & Carroll, J. K. 1974. Potential mechanisms responsible for prenatal and perinatal mortality or low viability of swine. *J. Anim. Sci.* 38 (5):1037-1044.
148. Stephen *et al.* 1998 Intrapartum electronic fetal monitoring: data for clinical decisions. *Clin. Obstet. Gynecol.* 41(2): 362-8.).
149. Straw, B. E.; Bush, E. J. & Dewey, C. E. 2000. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. *JAVMA.* 216:510-515.
150. Strickland, D. M., Gilstrap, L. C. & Widmer, K. 1984. Umbilical cord pH and pCO₂: Effect of interval from delivery to determination. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 13:191-194.
151. Svendsen, L. S. & Bengtsson, A. C. 1986a. Reducing perinatal mortality in pigs. In A. Leman, B. Straw, R.D. Glock *et al.* (Eds). *Disease of Swine.* Ames, IA. Iowa University. Press. pp. 813-825.
152. Svendsen, J.; Bengtsson, A. C. & Svendsen, L. S. 1986b. Occurrence and causes of traumatic injuries in neonatal pigs. *Pig News & Info.* 7:159-170.
153. Taverne, M., Willemse, S. J., Dieleman, S. J. & Bevers, M. 1978/1979. Plasma prolactin, progesterone and oestradiol-17 β concentrations around parturition in the pig. *Anim. Reprod. Sci.* 1: 257-263.
154. Taverne, M. 1979. Physiological aspects of parturition in the pig. *Uit de Vakgroep Veterinaire Verloskunde, KI en Voortplanting.* Thesis. Rijksuniversiteit. Utrecht, The Netherlands.

155. Taverne, M. A. M., Naaklgboren, C. & van der Weyden, G. C. 1979b. Myometrial activity and expulsion of fetuses. *Anim. Reprod. Sci.* 2: 117-131.
156. Taverne, M. A. M. 1992. Physiology of parturition. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 433-440.
157. Tollofsrud, A. E., Solas, B. A. & Saugstad, D. O. 2001. Newborn piglets with meconium aspiration resuscitated with room air or 100% oxygen. *Pediatric Research.* 50(3):423-429.
158. Tucker, H. A. 1988. Lactation and its hormonal control. En: *The Physiology of Reproduction.* E Knobil, JD Neil. (Eds.). USA: Raven Press. pp. 2235-2263.
159. Tucker, J. M. & Hauth, J. C. 1990. Intrapartum assessment of fetal well-being. *Clin. Obstet. Gynecol.* 33:515.
160. Valdés, R. E. 2003. Rol de la monitorizacion electronica fetal intraparto en el diagnostico de sufrimiento fetal agudo. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 68 (5):411-419.
161. van Dijk, A. J., van Rens, B. T. T. M., van der Lende, T. & Taverne, M. A. M. 2005. Factors affecting duration of the expulsive stage of parturition and piglet birth intervals in sows with uncomplicated, spontaneous farrowings. *Theriogenology.* 64:1573-1590.
162. van Rens, B. T. & van der Lende, T. 2004. Parturition in gilts: duration of farrowing birth intervals and placenta expulsion in relation to maternal, piglet and placental traits. *Theriogenology.* 62:331-352.
163. Villanueva-García, D., Mota-Rojas, D., González-Lozano, M., Olmos-Hernández, A. Orozco-Gregorio, H., Sánchez-Aparicio, P. 2006.

Importancia de la gasometría sanguínea en perinatología y alternativas para reestablecer el equilibrio ácido base en el recién nacido con asfixia. En: Perinatología animal: Enfoques clínicos y experimentales. Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A. Villanueva-García, D., Alonso-Spilsbury, M. 1ra. Ed. B.M. Editores, México. pp 183-192.

164. Vispo, S. N., Meana, J., Karatanasópuloz, C., Casal, J. P. y Casal, J. I. 2002. Sufrimiento fetal agudo. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina. 112: 21-25.
165. Walker, D. W. & Harding, R. 1986. The effects of raising intracranial pressure on breathing movement, eye movements and electrocardiac activity in fetal sheep. J. Dev. Physiol. 8: 105-116.
166. Wechsler, P. & Heggin, D. 1997. Individual differences in the behaviour of sows at the nest-site and the crushing of piglets. Appl. Anim. Behav. Sci. 51: 39-49.
167. Welp, C.; Jöchle, W. & Holtz, W. 1984. "Induction of parturition in swine with prostaglandin analog and oxytocin: a trial involving dose of oxytocin and parity". Theriogenology 22:509-520.
168. Westgate, J. A., Bennet, L., Brabyn, C., Williams, E. & Gunn, A.J., 2001. ST waveform changes during repeated umbilical cord occlusions in near-term fetal sheep. Am. J. Obstet. Gynecol. 184, 743–751.
169. Whittemore, C. T., Smith, W. C. & Philipps, P. 1988. Fatness, live weight and performance responses of sows to food level in pregnancy. Anim. Prod. 47: 123.
170. Williams, P. K. & Singh, A. 2002. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. Obstet. Gynecol. 100(3):557-560.

171. Woudstra, B. R, Kim, C., Aarnoudse, J. G. *et al.* 1991. Myometrial contracture-related increases in plasma adrenocorticotropin in fetal sheep in the last third of gestation are abolished by maintaining fetal normoxemia. *Endocrinol.* 129: 1709-1713.
172. Wrathall, A. E. 1971. An approach to breeding problems in the sow. *Vet. Rec.* 89:61-71.
173. Zaleski, H. M. and Hacker, R. R. 1993a. Variables related to the progress of parturition and probability of stillbirth in swine. *Can Vet. J.* 34:109-113.
174. Zaleski, H. M., Hacker, R. R. 1993b. Effect of oxygen and neostigmine on stillbirth and pig viability. *J. Anim. Sci.* 71:298-305.
175. Zapata, M. Y. E. y Zurita, S. N. N. 2002. Tesis de Licenciatura: Valor predictivo del monitoreo electrónico fetal en el diagnóstico de distocia funicular en el I.M.P. Lima, Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.