



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN Y DE LA SALUD ANIMAL

INDUCCIÓN AL PARTO EN CERDAS CON ANÁLOGO DE PROSTAGLANDINA F₂ α A
DIFERENTES TIEMPOS: EFECTOS SOBRE EL PESO, VITALIDAD Y VARIABLES
CRÍTICAS SANGUÍNEAS AL NACIMIENTO

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS

Presenta

PEDRO SÁNCHEZ APARICIO

Tutora

DRA. MARÍA ELENA TRUJILLO ORTEGA

Comité Tutoral

DR. DANIEL MOTA ROJAS

DR. LUIS ALBERTO ZARCO QUINTERO



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.

El autor de la presente, agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada durante tres años, con el número de registro 168298.

DIRECTORES DE TESIS

Dra. Ma. Elena Trujillo Ortega

Departamento de Medicina Animal y Producción: Cerdos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.

Dr. Daniel Mota Rojas

Departamento de Producción Agrícola y Animal. Línea de investigación Ginecobstetricia y Perinatología Animal. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco.
Cuerpo Académico de Etología y Producción Porcina. México, D.F.

Dr. Luis Alberto Zarco Quintero

Departamento de Reproducción: Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.

JURADO DE EXAMEN

Dr. César Augusto Mejía Guadarrama

PRESIDENTE

Centro Nacional de Investigación Disciplinaria en Fisiología Animal y Mejoramiento Animal
(CENID): Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP).

Ajuchitlán Colón, Querétaro.

Dra. Ma. Elena Trujillo Ortega

SECRETARIO

Departamento de Producción Animal: Cerdos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.

Dr. Jaime Gallegos Sánchez

VOCAL

Laboratorio de Reproducción de Ovinos y Caprinos: Colegio de Postgraduados. Campus

Montecillos. Texcoco, Estado de México

Dr. José Iván Sánchez Betancourt

VOCAL

Departamento de Producción Animal: Cerdos, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F.

Dra. Herlinda Bonilla Jaime

VOCAL

Departamento de Biología de la Reproducción, Universidad Autónoma Metropolitana-

Iztapalapa. México, D.F.

DEDICATORIA

A mis padres y a tod@s ustedes

A ustedes!! Pedro Trinidad y Ma. de Lourdes que han brindado su apoyo incondicional y desinteresado para que pueda cumplir con los objetivos fijados años atrás.

A tod@s aquellas personas cuyas metas y sueños se ven truncados por las adversidades y circunstancias de la vida.

AGRADECIMIENTOS

El autor de esta tesis expresa su profundo agradecimiento a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México por haberme abierto sus puertas y recibirme día con día.

La realización de la presente tesis doctoral, representa para mí un trabajo de envergadura que solo es posible efectuar con la aportación de muchas voluntades. A través del desarrollo de ésta, he contraído deudas de gratitud con personalidades a las que desde estas páginas les expreso mi más sincero agradecimiento y posiblemente no alcance a agradecer a tod@s y cada un@ de ell@s. Sin embargo, a los que no estén mencionados de ante mano saben que no hay palabras para premiar su apoyo.

Ésta tesis doctoral, ha requerido de esfuerzo y dedicación por parte del autor, directora de tesis, y comité tutorial.

En el ámbito académico, expreso mi gratitud a las personas que enlisto y desde luego reconociendo la valiosa e importante aportación y cooperación de cada un@.

Dra. Ma. Elena Trujillo Ortega, por sus acertadas aportaciones, comentarios y por la revisión absoluta y puntualizada de esta tesis.

Dr. Daniel Mota Rojas, por permitirme participar en su proyecto, por su apoyo en el desarrollo de las fases experimentales, por el aporte de sus conocimientos en el área bajo estudio, por sus asesorías, revisiones y porque de él, aprendí lo que en un futuro aplicare en pro de la enseñanza, fomento a la graduación e investigación.

Dr. Luis Alberto Zarco Quintero, por el tiempo empleado en el desarrollo de la presente, por sus sabios comentarios y oportunidades vertidas a mi persona.

Dr. Marcelino Becerril Herrera, por el tiempo dedicado a la revisión de los datos obtenidos durante la fase experimental.

MVZ EPA Irma Guadarrama por confiar en mí y permitirme aprender una serie de conocimientos que estoy y seguiré aplicando a lo largo de mi vida profesional.

Ing. Francisco García Tapia, por brindarme su confianza, creer en mi trabajo y permitirme desarrollarme profesionalmente. Gracias a ti, he podido transmitir lo aprendido a otras generaciones que vienen detrás de mí.

Ing. Elliot Soberanes Pérez, por esos breves pero atinados comentarios.

MVZ Amador Sánchez Alonso, por ser el tipo de persona con quien pocas veces suele uno toparse.

A tod@s, mi mayor reconocimiento.

DATOS BIOGRÁFICOS

Pedro Sánchez Aparicio

Estudiante del programa de Doctorado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal de 2007-2011, en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Efectuó estudios de Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal, durante el periodo 2004-2006 en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México.

Cursó la Licenciatura en Medicina Veterinaria Zootecnia en el periodo 2000-2004 en la Universidad Nacional Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México, D. F.

Trabajó en un puesto de Enlace de Alto Nivel de Responsabilidad PA3 en el área de Cordones Cuarentenarios del Servicio Nacional de Sanidad Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA).

Laboró como profesor en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México, D. F.

Colaboró en proyectos de investigación relacionados con Bioquímica, Ciencia de la Carne y Perinatología Animal en modelos animales realizados en el Laboratorio de Etología y Producción Porcina, del Dpto. de Producción Agrícola y Animal en la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México, D.F.

Colaboró en proyectos de investigación relacionados con daño neuronal en modelos animales realizados en el Laboratorio de Bioacústica y Laboratorio de Neuroquímica del Instituto Nacional de Rehabilitación, México, D.F.

Participó como conferencista en diferentes Congresos: IV Jornada Internacional en Producción Porcina, diferentes Congresos Nacionales realizados por la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, 1^{ra} a la 10^a Reunión Nacional en “Perinatología Animal: Enfoques clínicos y Experimentales y Semanas Universitarias de “Perinatología Animal en Monogástricos”.

Co-autor del libro: Perinatología y Ginecobstetricia Animal. Enfoques clínicos y experimentales. Co-autor del manual Efecto del Transporte, Ayuno y Periodo de Reposo Pre-Sacrificio en la Calidad de la Canal Porcina.

Co-autor de 13 artículos científicos arbitrados y 11 artículos de divulgación relacionados a la ginecobstetricia y perinatología en modelos animales, ciencia de la carne, bienestar animal y reproducción animal.

De 2008-2011 dirigió 16 servicios sociales en la Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco.

C O N T E N I D O

LISTA DE CUADROS Y ESQUEMAS.....	X
LISTA DE FIGURAS	XI
RESUMEN.....	XII
I. INTRODUCCIÓN	14
II. REVISIÓN DE LITERATURA	16
1. Síntesis de PGF _{2α} a nivel uterino	16
1.1 Síntesis.....	16
1.2. Estructura química.....	19
1.3. Farmacodinamia	19
1.4. Farmacocinética.....	20
2. Endocrinología del parto en la cerda	21
2.1. Etapa preparatoria.....	21
2.1.1 Cambios endocrinológicos	22
2.1.1.1 Progesterona.....	22
2.1.1.2. Prostaglandina F _{2α}	23
2.1.1.3. Oxitocina.....	23
2.1.1.4. Cortisol.....	24
2.1.1.5. Relaxina-Prolactina.....	24
2.1.2. Cambios conductuales	24
2.2. Etapa de labor	26
2.2.1. Cambios endocrinológicos	26
2.2.1.1. Prostaglandina-Progesterona.....	26
2.2.1.2. Progesterona-estrógenos	27
2.2.1.3. Oxitocina.....	29
2.2.1.4. Oxitocina-Vasopresina.....	30
2.2.1.5. Relaxina	30
2.2.1.6. Cortisol.....	30
2.2.2. Cambios conductuales	31
2.3. Etapa de término.....	32
2.3.1. Cambios endocrinológicos	32
2.3.1.1. Progesterona.....	32
2.3.1.2. Estrógenos.....	33

2.3.1.3. Oxitocina.....	33
2.3.2. Cambios conductuales	33
3. Inducción del parto en la cerda con PGF _{2α} exógenas.....	35
3.1. Cambios endocrinos por aplicación de PGF _{2α}	36
3.2. Cambios conductuales por aplicación de PGF _{2α}	37
3.3. Efectos indirectos de la PGF _{2α} sobre variables productivas en el lechón	38
3.3.1. Tasa de mortalidad.....	39
3.3.2. Peso.....	40
3.3.3. Viabilidad	40
4. Vitalidad Neonatal.....	42
5. Intercambio gaseoso y equilibrio acido base del recién nacido	45
5.1. Tipos de muestra en sangre	45
5.2. Variables sanguíneas	46
5.2.1. PaCO ₂	46
5.2.2. PaO ₂	46
5.2.3. Lactato	47
5.2.4. Glucosa	47
5.2.5. pH	48
5.2.6. Bicarbonato.....	48
5.2.7. Exceso de Base	49
5.2.8. Iones de Calcio	49
5.3. Interpretación de gases en sangre	50
5.3.1. Alteraciones ácido-base.....	51
5.4. Desequilibrio ácido-base y perfil metabólico del recién nacido.....	52
5.4.1. Acidosis-acidemia	52
5.4.2. Acidosis respiratoria y metabólica	53
5.4.3. Desequilibrio ácido-base en el lechón.....	54
6. Fisiopatología de la asfixia fetal y neonatal del cerdo.....	56
6.1. Asfixia perinatal	56
6.1.1. Cambios circulatorios	57

6.1.2. Liberación de catecolaminas	58
6.1.3. Acidosis metabólica.....	59
6.1.4. Secuelas de la asfixia.....	63
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	64
IV. HIPOTESIS.....	66
V. OBJETIVOS.....	66
General.....	66
Específicos	66
VI. MATERIAL Y MÉTODOS	67
Experimento I. Evaluación de los cambios conductuales en cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF _{2α}	69
Experimento II. Aplicación de PGF _{2α} 48 hrs previas al parto: efecto sobre la cantidad de LNM, LNH y LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino.....	75
Experimento III. Inducción del parto en la cerda con PGF _{2α} a diferentes tiempos: efecto sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.	80
VII. RESULTADOS.....	84
Experimento I. Evaluación de los cambios conductuales en cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF _{2α}	84
Experimento II. Aplicación de PGF _{2α} 48 hrs previas al parto: efecto sobre la cantidad de LNM, LNH y LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino.....	90
Experimento III. Inducción del parto en la cerda con PGF _{2α} a diferentes tiempos: efecto sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.	96
VIII. DISCUSIÓN	101
Experimento I Evaluación de los cambios conductuales en cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF _{2α}	103
Experimento II. Aplicación de PGF _{2α} 48 hrs previas al parto: efecto sobre la cantidad de LNM, LNH y LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino.....	106

Experimento III. Inducción del parto en la cerda con $PGF_{2\alpha}$ a diferentes tiempos: efecto sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.	110
IX. CONCLUSIONES.....	116
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	118
XI. ANEXOS.....	128
1) LISTADO DE PUBLICACIONES DERIVADAS DEL PROYECTO DE TESIS	128

LISTA DE CUADROS Y ESQUEMAS

Cuadros	Páginas
Cuadro 1.- <i>[PGF] expresada en ng/ml (media±EEM) en sangre arterial y venosa de cerdas periparturientas.....</i>	27
Cuadro 2.- <i>[Estrona] y [17 β estradiol] expresada en pg/ml (media±EEM) en sangre arterial y venosa de 4 cerdas.....</i>	28
Cuadro 3.- <i>Interpretación de gases en sangre y su relación con falla clínica.....</i>	52
Cuadro 4.- <i>Etograma del comportamiento.....</i>	67
Cuadro 5.- <i>Escala de vitalidad neonatal.....</i>	72
Cuadro 6.- <i>Incidencia de lechones nacidos muertos, nacidos con signos clínicos de hipoxia y lechones nacidos normales.....</i>	83
Cuadro 7.- <i>Variables fisiológicas y clínicas de lechones nacidos muertos en partos espontáneos vs. partos inducidos con PGF_{2α}</i>	85
Cuadro 8.- <i>Variables fisiológicas y clínicas de lechones nacidos hipóxicos de partos espontáneos vs. inducidos con PGF_{2α}.....</i>	86
Cuadro 9.- <i>Variables fisiológicas y clínicas de lechones nacidos hipóxicos de partos espontáneos vs. inducidos con PGF_{2α}.....</i>	87
Cuadro 10. <i>Variables productivas y fisiológicas de lechones nacidos en partos inducidos con PGF_{2α} vs. partos espontáneos.....</i>	90
Cuadro 11. <i>Perfil fisiometabólico de lechones nacidos vivos de partos inducidos con PGF_{2α} vs. partos espontáneos.....</i>	91
Cuadro 12.- <i>Efecto del momento de aplicación de la PGF_{2α} sobre el peso del neonato porcino y lactante.....</i>	92
Esquemas	
Esquema 1.- <i>Conductas relacionadas a las posturas observadas durante la inducción del parto con PGF_{2α}</i>	68
Esquema 2.- <i>Conductas fisiológicas observadas antes y después de la inducción del parto con PGF_{2α}</i>	69
Esquema 3.- <i>Conductas de reacción observadas antes y después de la inducción del parto con PGF_{2α}.....</i>	69
Esquema 4.- <i>Caracterización del desarrollo de la fase experimental II.....</i>	73
Esquema 5.- <i>Caracterización del desarrollo de la fase experimental III.....</i>	76

LISTA DE FIGURAS

Figuras	Páginas
Figura 1.- Estructura química del Ácido Araquidónico.....	17
Figura 2.- Síntesis de prostaglandinas.....	18
Figura 3.- Factores causales del origen de las PG	18
Figura 4.- Formación del complejo PG-R-Ac	19
Figura 5.- Liberación de la PG al exterior de la célula.....	20
Figura 6.- Efecto de las contracturas durante la gestación.....	23
Figura 7.- Fases de la construcción del nido.....	25
Figura 8.- Funciones de la construcción del nido en la cerda.....	26
Figura 9.- Efecto de los estrógenos sobre la contractibilidad uterina	29
Figura 10.- Eventos hormonales durante el proceso de parto	34
Figura 11.- Mecanismo mediante el cual la PG llega al CL.....	36
Figura 12.- Interpretación de acidemia de acuerdo a los resultados de gases en sangre arterial.....	47
Figura 13.- Interpretación de alcalemia de acuerdo a los resultados de gases en sangre arterial.....	50
Figura 14.- Etiología de la acidosis de origen materno y fetal.....	51
Figura 15.- Diseño experimental de los estudios que indican la estructura de los grupos incluidos en cada fase experimental.....	64
Figura 16. Frecuencia de la conducta de postura observada en cerdas gestantes pre y post aplicación de $PGF_{2\alpha}$.....	79
Figura 17. Frecuencia de la conducta fisiológica observada en cerdas gestantes pre y post aplicación de $PGF_{2\alpha}$.....	80
Figura 18. Frecuencia de la conducta fisiológica observada en cerdas gestantes pre y post aplicación de $PGF_{2\alpha}$.....	82

R E S U M E N

El objetivo de este proyecto consistió en determinar los efectos de la aplicación de un inductor del parto con características luteolíticas a una sola dosis (10 mg de $\text{PGF}_{2\alpha}$) sobre los cambios en el comportamiento de la cerda periparturienta y sus efectos en el neonato porcino. El proyecto fue efectuado en 3 fases experimentales. El experimento 1 evaluó los cambios conductuales en las cerdas cuyos partos fueron inducidos con $\text{PGF}_{2\alpha}$. En el experimento 2, se aplicó $\text{PGF}_{2\alpha}$ en la cerda periparturienta 48 hrs previó a la fecha probable del parto y se determinó si el fármaco ejerce un efecto sobre la cantidad de lechones nacidos muertos (LNM), nacidos con evidencia de hipoxia intraparto (LNH) y nacidos normales (LNN), para lo cual se empleó un equipo de gasometría sanguínea de tercera generación que permitió determinar el estado fisiometabólico del recién nacido y posteriormente su clasificación. El experimento 3 requirió de la administración de una simple dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ a diferentes tiempos. Esta fase experimental, permitió evaluar el efecto del momento de aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ en la cerda sobre el porcentaje de mortalidad neonatal. Se empleó el mismo equipo de gasometría que en el experimento 2 para caracterizar el comportamiento de las variables sanguíneas en el neonato porcino por efecto del momento de la inducción del parto. La aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en la cerda resulta en un incremento ($P<0.001$) en la frecuencia de las conductas de postura, ya que caminan con mas frecuencia (0.58 ± 0.12 vs. 3.97 ± 0.30) y se paran constantemente (4.95 ± 0.31 vs. 7.16 ± 0.24). Sus conductas fisiológicas también fueron alteradas ya que posterior a la administración de la $\text{PGF}_{2\alpha}$, las cerdas defecan con mayor frecuencia ($P<0.001$) (0.02 ± 0.01 vs. 0.85 ± 0.08). La aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en la cerda demostró que existe un incremento ($P<0.001$) en el número de LNM (21 vs. 29) y LNH (54 vs. 61) y ocasiona una reducción ($P<0.001$) en la cantidad de LNN (174 vs. 156) cuando los partos no son manipulados obstétricamente. El peso corporal de los lechones al nacimiento se reduce significativamente ($P<0.05$) tras la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$ respecto a los partos espontáneos (1362 ± 170.51 vs. 1544 ± 199.53). Finalmente, se observó que la administración temprana de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (36 hrs pre-parto) genera niveles bajos de glucosa ($P<0.05$) en los lechones (52.66 ± 11.38 mg/dL), baja pCO_2 (65.97 ± 19.16 mmHg) y de pO_2 (21.49 ± 6.17 mmHg), lo que permite aserir la presencia de un proceso de hipercapnia e hipoxia. Los hallazgos de este estudio, demuestran que si la $\text{PGF}_{2\alpha}$ es inyectada a la cerda 48 hrs previas al parto, altera el comportamiento de la cerda, el parto ocurre horas antes de la fecha esperada del parto y se afecta la supervivencia así como el desempeño de los lechones. Cuando los partos no son intervenidos por el hombre, no se recomienda aplicar $\text{PGF}_{2\alpha}$ 36 hrs previas a la fecha estimada del parto ya que ocasiona hipoglucemia, lactoacidemia, hipercapnia y anoxia en el lechón. La aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ 36 y 24 hrs previas a la fecha estimada del parto resultan en partos prematuros que culminan en lechones con bajo peso al nacimiento 1362 ± 170.51 y 1428 ± 142.27 respectivamente.

Palabras clave: $\text{PGF}_{2\alpha}$, comportamiento, parto, cerda, lechón, peso.

A B S T R A C T

The objective of this project seeks to show the effects of implementing a labor-inducing features to a single doses of $\text{PGF}_{2\alpha}$ (10 mg) on changes in the behavior of the sow and their effects on the piglets at birth. The project was performed in 3 experimental phases. Experiment 1 assessed behavioral changes in sows were treated with $\text{PGF}_{2\alpha}$. In experiment 2, $\text{PGF}_{2\alpha}$ was applied in the sow 48 h before the programmed time of parturition and determine if the drug has an effect on the number of stillborn piglets, born with hypoxia and born normal, for which we used a blood gas analysis equipment of third-generation which allowed determine the status of the newborn and subsequently classification. Experiment 3 required of the administration of a single dosage of $\text{PGF}_{2\alpha}$ at different times. This experimental phase allowed the assessment of the effect of the time of application of $\text{PGF}_{2\alpha}$ in the sow on the neonatal rate of mortality. They use the same team of gases in experiment 2 for characterizing the behavior of blood variables in the newborn pig by the effect of time of induction of farrowing. The application of $\text{PGF}_{2\alpha}$ in the sow results in an increase ($P<0.001$) in the frequency of postural behaviors as walking more frequently (0.58 ± 0.12 vs. 3.97 ± 0.30) and stop constantly (4.95 ± 0.31 vs. 7.16 ± 0.24). Physiological behaviors were also altered and that after the administration of $\text{PGF}_{2\alpha}$, sows defecate more frequently ($P<0.001$) (0.02 ± 0.01 vs. 0.85 ± 0.08). The application of $\text{PGF}_{2\alpha}$ in the sow showed that there is an increase ($P<0.001$) in the number of stillborn piglets (21 vs. 29) and born with hypoxia (54 vs. 61) and causes a reduction ($P<0.001$) in the number of piglets born normal (174 vs. 156.) when partus are not manipulated by man. Body weight of piglets at birth was significantly reduced ($P<0.05$) after administration of $\text{PGF}_{2\alpha}$ compared to spontaneous partus (1362 ± 170.51 vs. 1544 ± 199.53 g). Finally, observed that early administration of $\text{PGF}_{2\alpha}$ (36 h before the programmed time of parturition) generates low levels of glucose ($P<0.05$) in piglets (52.66 ± 11.38 mg/dL), low pCO_2 (65.97 ± 19.16 mmHg) and pO_2 (21.49 ± 6.17 mmHg), which allows us to affirm the presence of hypercapnia and hypoxia process. The findings of this study show that if the $\text{PGF}_{2\alpha}$ is injected into the sow 48 hs before the programmed time of parturition it alters the behavior of the sow, birth occurs hours before the expected date of childbirth and affects the survival and performance piglets. When births are not manipulated by man, is not advised $\text{PGF}_{2\alpha}$ 36 h prior to the due date because it causes hypoglycemia, lactoacidemia, hypercapnia and anoxia in the piglet. The application of $\text{PGF}_{2\alpha}$ 36 and 24 h prior to the date result in premature birth, culminating in piglets with low birth weight 1362 ± 170.51 and 1428 ± 142.27 respectively.

Key words: $\text{PGF}_{2\alpha}$, behaviour, partus, sow, weight, piglet.

I. INTRODUCCIÓN

El parto de cerdas alojadas en grupos puede ser inducido con diferentes tipos de agentes farmacológicos (Ping-Cheng *et al.*, 1996). Diversos métodos para inducir el momento del parto en la cerda han sido estudiados. Entre estos, se incluye la administración de corticosteroides (First y Bosc, 1979) y/o estimulantes del músculo liso como la oxitocina (OT) entre otros. Independientemente de la diversidad de fármacos empleados, se ha demostrado que la administración de prostaglandinas (PG), sola o combinada con útero-tónicos como la OT y/o benzoato de estradiol, acelera abruptamente el momento del parto (Gall y Day, 1987) y alteran el comportamiento de la cerda.

Estudios recientes (Jarvis *et al.*, 2006; Oliviero *et al.*, 2008) han investigado el comportamiento y las diferencias endocrinológicas de la cerda al parto, pero asociado al sistema de alojamiento de la cerda periparturienta. Sin embargo, en las granjas porcinas, se ha observado que posterior a la aplicación de PG se suscitan cambios conductuales en la cerda, cambios que a la fecha no han sido caracterizados ni relacionados a un posible efecto del fármaco.

El comportamiento de la cerda periparturienta tratada con inductores del parto no ha recibido la atención necesaria ya que al momento del parto, la cerda ha sido contemplada como un segundo plano siendo más importante los lechones nacidos (Wallenbeck *et al.*, 2009). Pedersen y Jensen (2008), consideran como muy importante el comportamiento de la cerda por estar relacionada con la supervivencia de los lechones. Al evaluar el efecto de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre el comportamiento de la cerda periparturienta, se podrá determinar en qué momento se obtiene el mejor desempeño en términos de comportamiento y bienestar animal. Una mejor comprensión del comportamiento de la cerda al parto, es una necesidad para el desarrollo y mejoramiento de adecuados sistemas de producción en los que se considera el bienestar de la cerda y del lechón.

Un número considerable de investigadores reconocen que la administración de una simple dosis de prostaglandina $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$) o de alguno de sus análogos, proporcionan los resultados más efectivos para llevar a cabo la inducción satisfactoria del parto (Einarsson, 1981; Diehl y Eargle, 1985; Stephens *et al.*, 1998; Straw *et al.*, 2000). Razón por la cual, la $\text{PGF}_{2\alpha}$ y sus análogos son cada vez más usadas por personal que labora en granjas de

producción de cerdos como un método eficaz para inducir el parto después del día 111 de la gestación (Welp y Holtz, 1988; Ping-Cheng *et al.*, 1996).

Una práctica cotidiana en sistemas de explotación semi-intensiva e intensiva, es la aplicación de PGF_{2α} 48 hrs previas a la fecha probable de parto. La aplicación mecanizada del uso de PGF_{2α} se ha transformado en un paradigma que hasta la fecha no ha sido cuestionado, a pesar de que se cuenta con información científica (Gall y Day, 1987; Ping-Cheng *et al.*, 1996; De Rensis *et al.*, 2002) y de conocimiento práctico de que el parto ocurre de 24-33 hrs posteriores a la administración del fármaco ocasionando que los nacimientos sean prematuros.

Los fármacos luteolíticos empleados como inductores del parto sí reducen la gestación e inducen el parto. Sin embargo, depende del tiempo de administración del fármaco, puede ocurrir que los nacimientos sean prematuros y que durante el parto haya un incremento de la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas que pueden resultar en daño del cordón umbilical (Linneen *et al.*, 2005). van Dijk *et al.* (2006), señalan que los lechones nacidos con ruptura de cordón umbilical presentan un desbalance ácido-base cuyos valores de *pH* son bajos. Las contracciones uterinas producen reducción del flujo sanguíneo y falla en el intercambio gaseoso con la placenta, ambos conllevan a un proceso de hipoxia fetal. Herpin *et al.* (1996), señalan que un proceso de asfixia durante el parto no necesariamente conlleva a muertos intraparto. El proceso de asfixia que ocurre durante el proceso del parto puede culminar en mortalidad intraparto y aquellos que logran sobrevivir a este proceso son menos viables al nacer y poseen menor capacidad para adaptarse a la vida extrauterina (Trujillo-Ortega *et al.*, 2007). Mota-Rojas *et al.* (2005a), reportaron que entre el 70-80% de los muertos intraparto fueron expulsados al final del parto.

A la fecha, no existe información disponible que haya caracterizado integralmente el efecto directo del fármaco sobre el comportamiento de la cerda periparturienta, así como del efecto indirecto de la aplicación de la PGF_{2α} en cerdas sobre el equilibrio ácido-base y de gases en sangre en el neonato porcino. Este proyecto pretende dilucidar los efectos indirectos de la aplicación de un inductor del parto con características luteolíticas a una sola dosis (10 mg de prostaglandina F_{2α}) en cerdas y sus secuelas en el neonato porcino a fin de determinar en qué momento se pueden obtener los mayores beneficios en el neonato porcino, en términos de su peso, viabilidad y variables sanguíneas al nacimiento.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

A continuación se presenta un panorama sobre los antecedentes que dan fundamento a este proyecto. En este apartado se abordaran aspectos relacionados a la síntesis natural de la $PGF_{2\alpha}$ en la cerda, los eventos y cambios endocrinológicos y conductuales en la cerda periparturienta así como las características del fármaco empleado y su uso en la industria porcina como inductor del parto. Finalmente se abordaran los eventos relacionados al proceso de asfixia intrauterina y equilibrio ácido base del neonato porcino.

1. Síntesis de $PGF_{2\alpha}$ a nivel uterino

Las PG fueron descubiertas y aisladas en líquido seminal, juegan un papel crítico en los mecanismos del parto por ser moléculas de señalización de vida media corta que actúan como mensajeros autócrinos y parácrinos (Martínez y Rivas, 2005).

La $PGF_{2\alpha}$ fue una de las primeras hormonas en descubrirse y es biosintetizada en varios órganos (Komoto *et al.*, 2006). Wenkoff (1975), señala la existencia de PG en pulmón de cobayos, fluido menstrual de la mujer, sangre venosa y en líquido amniótico (durante el parto). Las PG están presentes en todos los tejidos de los animales y ejercen diversas funciones dependiendo del tipo de PG (Mello, 2005). Las PG de la serie F están relacionadas con la iniciación de las contracciones uterinas, maduración del cérvix y ruptura de la membrana lisa (Mitchell *et al.*, 2005). De aquí la importancia de conocer como se sintetizan y actúan las PG durante el proceso de parto en la cerda.

La $PGF_{2\alpha}$ junto con la progesterona (P_4) hormona luteal en mayor proporción y OT, son hormonas producidas en el cuerpo lúteo (CL). Se sabe que las PG ejercen acciones potenciales autócrinas/parácrinas dentro del CL. Wiltbank y Ottobre (2003), reportaron que las $PGF_{2\alpha}$ producidas intralutealmente favorecen la regresión del CL.

1.1 Síntesis

Las PG provienen de fosfolípidos de las membranas y regulan diversos procesos fisiológicos *p.ej.* preñes, ovulación, luteólisis, inflamación, y flujo sanguíneo. La síntesis de PG requiere de sustratos como los fosfolípidos araquidónicos. La biosíntesis de PG comienza

con la liberación del ácido araquidónico desde las membranas de fosfolípidos (Sirois *et al.*, 2004); (Figura 1). Este paso es catalizado por la enzima citosólica fosfolipasa A2 (cPLA₂). La cPLA₂ es miembro de una larga familia de enzimas organizadas dentro de once grupos (I-XI) que incluyen varias formas secretadas de PLA₂ (Wiltbank y Ottobre, 2003).

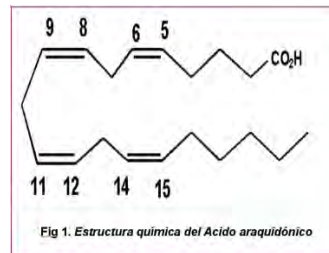


Figura 1. Estructura química del Ácido Araquidónico.

Las PG se derivan de la oxidación del ácido araquidónico, que es catalizado por enzimas ciclooxigenasas (COX) (Martínez y Rivas, 2005). El ácido araquidónico es un derivado del ácido Linoleico (C18:9¹²) que se ingiere directamente en la dieta. Su concentración en estado libre es muy pequeña ($<10^{-6}$ M) ya que después de su absorción por la mucosa intestinal es esterificado y pasa a formar parte de los fosfogliceridos de las membranas celulares y otros lípidos complejos.

Por tanto, la biosíntesis de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico depende de su liberación desde las reservas esterificadas y constituye una etapa previa a la biosíntesis de eicosanoides cíclicos (vía cíclica) y eicosanoides (vía lineal). Ésta biosíntesis se limita por la disponibilidad del ácido araquidónico. No obstante, al ser liberado, este puede ser oxigenado y ciclado para formar endoperoxidos cíclicos PGG₂ y PGH₂ (Sirois *et al.*, 2004). Éstas reacciones están catalizadas por la enzima PG sintasa, distribuida en tejidos y células de mamíferos, con excepción de los eritrocitos, linfocitos T y túbulos renales (Herrera, 1996).

La COX o PG sintetasa y la lipoxigenasa, son enzimas microsomales que catalizan la inserción de O₂ en varias posiciones en el ácido araquidónico (Figura 2); (Sumano y Ocampo, 2006). Cuando el ácido araquidónico se convierte en sustrato de la COX, inicia la cascada de PG. La mayor biosíntesis de PG se produce en respuesta a estímulos físicos, químico, hormonales y neurohormonales (Figura 3). Se han descubierto dos isoformas de la enzima COX: COX₁ COX₂. La COX₁ es una enzima secretada de forma constitutiva, está presente en la

mayoría de las células del organismo y puede regular funciones homeostáticas como: presión arterial y función del epitelio gástrico (Wiltbank y Ottobre, 2003). A diferencia de la COX₂, que es una enzima inducida por citocinas, factores de crecimiento y factores séricos.

SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS

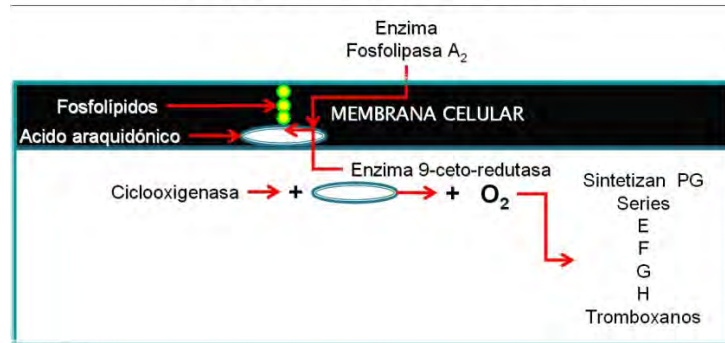


Figura 2. Síntesis de prostaglandinas.

La síntesis de PG a nivel uterino, se puede llevar a cabo en el amnios, decidua y miometrio. Las PG actúan como mediadores en la contracción del músculo liso al disminuir el umbral uterino a la OT, forman uniones GAP célula a célula así como receptores para OT a fin de estimular la contracción y coordinación miometrial (Sumano y Ocampo, 2006). La distensión uterina produce una desestabilización de los lisosomas en las células del músculo liso, dando inicio a la liberación del ácido araquidónico. La síntesis de estas sustancias producirán más contracciones uterinas y cada contracción producirá un incremento de PG. Este es un mecanismo de retroalimentación positiva: el aumento de la actividad uterina produce un punto de no retorno donde el parto ya se ha iniciado (Herrera, 1996).

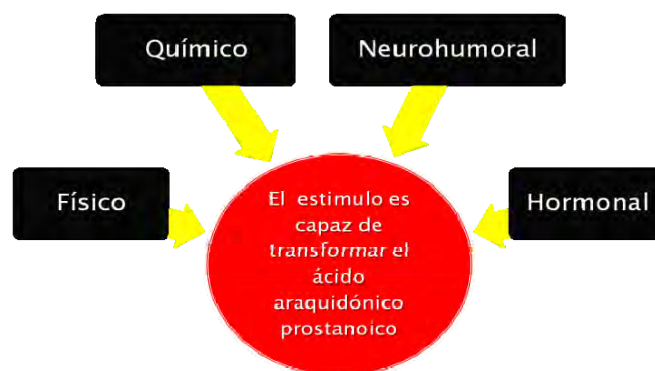


Figura 3. Factores causales del origen de las PG.

1.2. Estructura química

La $PGF_{2\alpha}$ contiene un ácido graso insaturado compuesto por 20 átomos de carbono, un anillo ciclopentano y dos cadenas laterales (Sirois *et al.*, 2004). La mayoría de las PG ($PGF_{2\alpha}$, PGI_2 , PGE_2) tienen dobles enlaces en los carbonos 5-6 y 13-14, mientras que la PGE_1 tiene un solo doble enlace en los carbonos 13 y 14. Los dobles enlaces en los carbonos 13-14 y un grupo OH en el carbono 15 son vitales para la actividad biológica (Weems *et al.*, 2006).

1.3. Farmacodinamia

El mecanismo de acción está relacionado con los receptores específicos situados en la membrana, mismos que activan una proteína G específica desencadenando la cascada de AMPc, activación de iones de calcio (Ca^{++}) y proteína quinasa a través del inositol fosfatidil. La activación de la proteína quinasa, puede proporcionar un vínculo entre la activación del receptor y la regulación de la actividad de transcripción nuclear (Walton *et al.*, 2002). Al igual que todas las hormonas polipeptídicas y las catecolaminas, las PG transmiten su mensaje hormonal utilizando el modelo de receptor móvil dentro de la membrana. Se postula que la PG se acopla a su receptor en la membrana celular, induciendo en éste, un cambio electromagnético que le permite desplazarse entre las dos capas fosfolipídicas de la membrana hasta acoplarse con la enzima adenilciclase que se encuentra en la membrana (Sirois *et al.*, 2004). El complejo formado por PG-receptor-adenilciclase induce la activación de AMPc en un proceso que exige gasto de energía (Figura4).

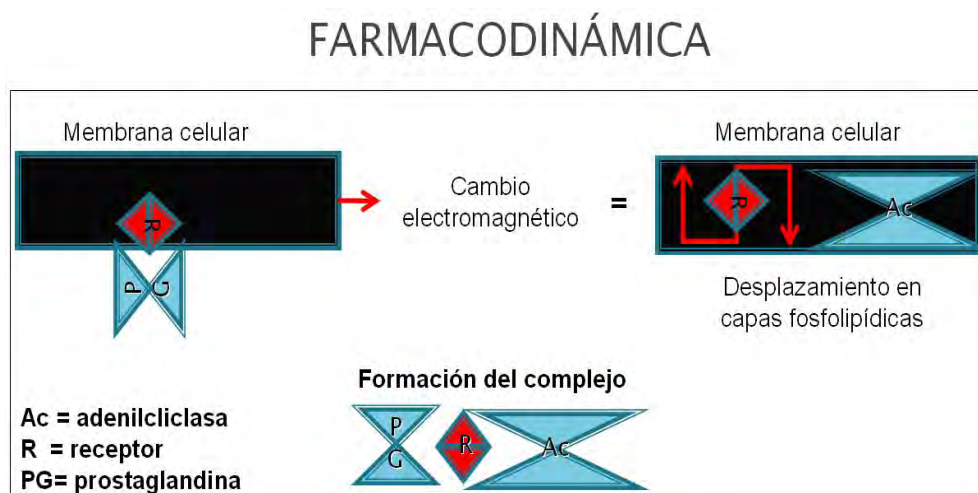


Figura 4. Formación del complejo PG-R-Ac.

El AMPc actúa como segundo mensajero dentro de la célula y activa los sistemas enzimáticos de las proteincinasas; dando lugar a la respuesta fisiológica de la célula. Dicha respuesta puede incluir la síntesis de hormonas esteroides y polipeptídicas, alteraciones en la permeabilidad y aumento de la actividad linfocitaria. El efecto de AMPc esta limitado por procesos de biotransformación llevados a cabo por la enzima fosfodiesterasa en presencia de Mg^{++} . Antes de ser metabolizado, el AMPc promueve la liberación de PG, estableciendo una retroalimentación positiva a nivel celular (Sumano y Ocampo, 2006); (Figura 5).

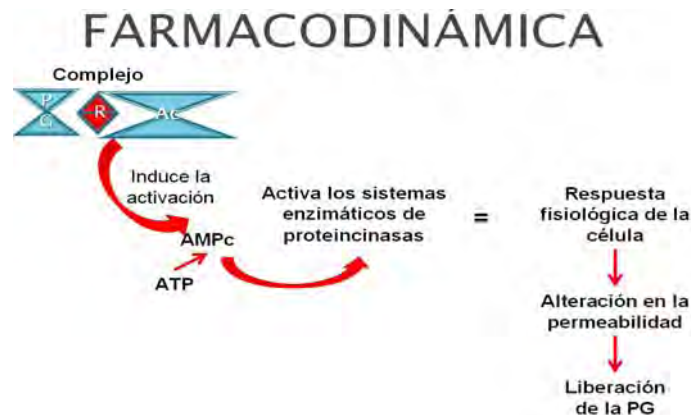


Figura 5. Liberación de la PG al exterior de la célula.

1.4. Farmacocinética

La $PGF_{2\alpha}$ genera contracciones en la musculatura lisa uterina y la apertura del cuello uterino. La clave para la conducta contráctil del miometrio es la actividad de los Ca^{++} libres del contenido citoplasmático del miometrio. La $PGF_{2\alpha}$ actúa generando un flujo de Ca^{++} desde el exterior de las células miometriales hacia el ambiente intracelular (Sirois *et al.*, 2004). La enzima fosfatasa-C, actúa sobre el inositol fosfatidil para producir inositol trifosfato (IP3), ésta sustancia dispara la secreción de Ca^{++} intracelular almacenado en la reservas no mitocondriales. Estas reservas intracelulares se van acumulando durante la gestación, un fenómeno que subraya la creciente sensibilidad del miometrio a la OT durante el avance de la gestación. Cuando se alcanzan 300 nm de Ca^{++} libre intracelular, la producción de IP3 se incrementa y la reacción de la cPL, así como la contracción uterina se tornan autocatalíticas. La presencia de más de una ruta para la regulación de la actividad del Ca^{++} hace probable que no haya un solo tocolítico que sea efectivo en todos los partos (Molnar *et al.*, 1993).

2. Endocrinología del parto en la cerda

La gestación de la cerda dura de 112-116 días. Durante este periodo, la P₄ es la hormona responsable de la gravidez. En esta etapa, los niveles de P₄ permanecen elevados (Oliviero *et al.*, 2008). La cerda requiere de 5-6 CL para producir la cantidad suficiente de P₄ y mantener la preñez. El CL es un órgano endocrino transitorio formado por células foliculares remanentes de un folículo ovulado, su principal función es secretar P₄, hormona que prepara el útero para el período de preñez. La formación del CL en mamíferos es un evento esencial para la supervivencia e implantación del embrión. El establecimiento de uno o más CL funcional(es), implica cambios morfológicos y rápida vascularización de las capas celulares que se originan en la granulosa y teca, fenómeno inducido probablemente por la ruptura de la membrana basal que separa a los dos tipos celulares. Estudios recientes, han demostrado que el factor de crecimiento vascular endotelial cumple un rol importante en el desarrollo y mantenimiento de un CL funcional (Hazzard *et al.*, 2002).

El término de la gestación ocurre tras una serie de cambios en los niveles hormonales en la madre y su(s) producto(s). El parto es un proceso fisiológico mediante el cual, el útero grávido expulsa su(s) producto(s) (Olmos *et al.*, 2006). La expulsión se logra después de iniciados los eventos endocrinos que a su vez, desencadenan transformaciones de tipo morfológico en la cerda (Maul *et al.*, 2003). Durante este lapso, en la hembra ocurre dilatación cervical, contracciones uterinas, reposicionamiento de los fetos en el canal cérvico-uterino, expulsión de fetos y placenta (van Rens y van der Lende, 2004). Los eventos fisiológicos en la cerda durante el parto se pueden diferenciar por la etapa del parto en la que se encuentra. En la actualidad se señalan 3 etapas del parto, siendo primero la etapa preparatoria, seguida de la etapa de labor y finalmente la etapa de termino.

2.1. Etapa preparatoria

Inicia la dilatación del cérvix, los fetos comienzan a adoptar una postura adecuada y comienza la contractibilidad uterina (Hernández y Fernández, 1999; González *et al.*, 2006). A nivel fisiológico, las paredes musculares de la matriz comienzan a contraerse de forma rítmica y ayudan a mover los fetos hacia el interior de la pelvis. Aparentemente, los únicos signos manifiestos son malestar abdominal e inquietud en la cerda (English *et al.*, 1997).

2.1.1 Cambios endocrinológicos

2.1.1.1 Progesterona

En el caso particular de la cerda, la P_4 es secretada por el/los CL hacia la circulación materna (Jenkin y Young, 2004). La P_4 inhibe la biosíntesis de PG (Kniss y Lams, 1998), favorece la quiescencia del miometrio al actuar como modulador negativo o inhibidor de los receptores a OT (Gimpl y Fahrenholz, 2001; Jenkin y Young, 2004), disminuye la actividad eléctrica espontánea, y el número de uniones de hendidura (“gap junctions”) entre las células musculares lisas del miometrio, cuya consecuencia es la disminución en la comunicación entre células del músculo liso. Todo indica que la P_4 reduce la excitabilidad de las células del músculo liso, quizá como resultado de hiperpolarización (Keller y Word, 2000).

Durante la gestación, la actividad miometrial se caracteriza por periodos de poca frecuencia, baja amplitud y duración prolongada denominados “contracturas” (Myers y Nathanielsz, 1993). El mecanismo etiológico de la contractura probablemente refleja la descomposición espontánea del potencial de membrana celular del músculo liso, que ocasiona una actividad periódica. Diversos estudios han demostrado que las contracturas ejercen efectos poco deseables en los fetos durante el periodo de gravidez (Figura 6).

Días previos a la fecha del parto en la cerda, la proporción de P_4 /estrógenos (E_2) en plasma disminuye, mientras que la concentración de estrógenos [E_2] aumenta paulatinamente para que se presente un pico durante la última semana de gestación (Robertson y King, 1974).

Hernández y Fernández (2005), sugieren que en esta etapa, la placenta se hace más permeable a los corticosteroides que llegan a la circulación materna, dando inicio al descenso de la P_4 5 días previos al parto. Al final de la gestación en la cerda, la concentración de P_4 ($[P_4]$) en plasma disminuye paulatinamente de 50 a 20 nmol/L (Algers y Uvnäs 2007; Oliviero *et al.*, 2008). Randall *et al.* (1986), señalaron que la $[P_4]$ declina de 3.2-1.6 ng/ml durante el momento del parto. Años más tarde, de Passillé *et al.* (1993), observaron que los niveles de P_4 en una cerda 6 hrs postparto es >6 ng/ml. Las reservas de grasa en la cerda son una fuente de P_4 , 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 P_4 al parto (Olmos *et al.*, 2006).

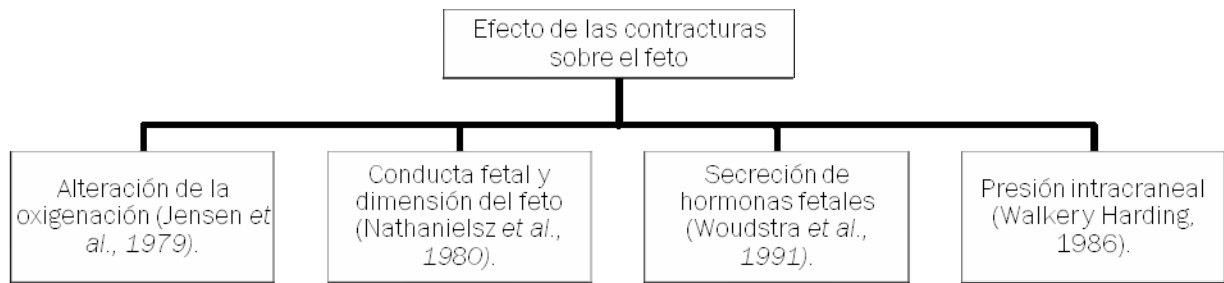


Figura 6. Efecto de las contracturas durante la gestación.

2.1.1.2. Prostaglandina $F_{2\alpha}$

La concentración del principal metabolito de la $PGF_{2\alpha}$, [15-ceto-13,14-dihidro prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGFM)] se mantiene constante durante la gestación e incrementa 20 hrs previas al parto de la cerda, alcanzando picos máximos durante la labor de parto (Gilbert et al., 2001; Walton et al., 2001; Damm et al., 2002). Watts et al. (1988), observaron que 1 día previo al parto, la [PGFM] en plasma es de 2 ng/ml. Gilbert et al. (2002), reportaron que la [PGFM] incrementa de 1-50 nmol/L. Niveles elevados de PGFM (500-1000 pg/ml) se han hallado en la circulación periférica 12 hrs previas al parto, justo cuando incrementa la actividad uterina y las contracciones uterinas (Randall et al., 1986; Senger, 2003).

2.1.1.3. Oxitocina

Antes del parto, y a nivel uterino, los receptores de OT incrementan considerablemente (Jarvis et al., 2000) con el objeto de influir en la actividad eléctrica del tejido miometrial y poder coordinar las contracciones durante el proceso del parto (Gimpl y Fahrenholz, 2001) y la expulsión fetal (Gilbert et al., 1996). Los receptores a OT se ubican a nivel de endometrio y decidua, debido a esto, su actividad ocasiona diferentes acciones en los tejidos uterinos. En la rata y especie humana, los receptores a OT se elevan hasta 200 veces.

Se ha demostrado que la disminución de la $[P_4]$ produce un aumento de los receptores a OT en útero (Oliviero et al., 2008) e incremento de la sensibilidad del útero a OT endógena. En la gestación tardía, la OT induce contracturas a nivel de miometrio y ocasiona disminución temporal del flujo sanguíneo así como episodios de hipoxia fetal (Gimpl y Fahrenholz, 2001). Gilbert et al. (1996), demostraron que entre el inicio del parto y el nacimiento del primer neonato, la [OT] varía. Algiers y Uvnäs (2007), señalaron que aproximadamente 6 hrs antes del inicio del parto, ocurre una elevación dramática de los niveles de OT.

2.1.1.4. Cortisol

Hernández y Fernández (2005), señalan que aproximadamente 7 días previos al parto inicia la maduración del hipotálamo fetal, generando un incremento en la secreción de hormonas corticotrópicas (CRH) que estimulan a la pituitaria para secretar hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y estimular la adrenal fetal a fin de liberar cortisol.

Cuando se acerca el momento del parto en la cerda, se ha observado que la concentración de cortisol varía en función a la actividad de la cerda, especialmente considerando los cambios de comportamiento en este período (Oliviero *et al.*, 2008).

2.1.1.5. Relaxina-Prolactina

La relaxina es una glicoproteína producida por el CL o la placenta, dependiendo de la especie cuya síntesis es estimulada por la $PGF_{2\alpha}$ (Senger, 2003). Randall *et al.* (1986), observaron que las concentraciones de relaxina incrementan lentamente durante los últimos 9 días de la gestación y más rápidamente durante las 72 *hrs* preparto. El incremento en los niveles de $PGF_{2\alpha}$ y su asociación con la disminución de P_4 , generan niveles elevados de relaxina y prolactina en plasma (Boulton *et al.*, 1998; Walton *et al.*, 2002). Con la elevación de la relaxina, se facilita la relajación (unión de los huesos del piso de la pelvis) y apertura del canal de parto; y junto con la P_4 , se evita la contracción prematura del útero. La relaxina participa en la contracción uterina para expulsar a los lechones (Santa Maria y Erices, 1992).

Damm *et al.* (2002), sugieren que los agentes estresores pueden afectar la secreción de prolactina y se han sugerido diferencias en las concentraciones de la hormona, mismas que están en función del sistema de alojamiento y relacionadas a los procesos de adaptación de las cerdas peri-parturientas. Las concentraciones de prolactina en cerdas pre-parto son muy variables e incrementan de 15 ± 4 nmol/L 3 días antes del parto para alcanzar niveles máximos de 72 ± 27 nmol/L a las 8-12 *hrs* antes del inicio del parto (Algers y Uvnäs, 2007). Sin embargo, las cerdas con mayor número de partos presentan menores concentraciones de prolactina 2 días previas al parto (Castrén *et al.*, 1993).

2.1.2. Cambios conductuales

En la cerda que esta próxima al parto, ocurren cambios en el comportamiento. Gilbert *et al.* (2001; 2002), mencionaron que el comportamiento de la cerda está regulado por la

producción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ endógena. 1-3 días antes del inicio del parto sobresalen la inapetencia, inquietud, búsqueda de soledad y tranquilidad en un refugio que evite la lluvia y viento (Algers y Uvnäs, 2007; Pedersen y Jensen, 2008). Diferentes autores han observado el comportamiento de las cerdas horas previas al parto, éstos varían en función al grado de libertad de movimientos del que disponga la hembra. El promedio de mínimos cuadrados realizado en un estudio sobre el desempeño y comportamiento materno de cerdas bajo condiciones de pastoreo, confirmó la conducta de construcción del nido antes del parto (Wallenbeck *et al.*, 2009). Jensen (1993) y Walton *et al.* (2002), sugieren la existencia de dos fases para la construcción del nido (Figura 7). El nido construido por la cerda tiene varias funciones (Wechsler y Hegglin, 1997); (Figura 8).

Las cerdas periparturientas salvajes o domesticas con medios ambientes naturales o seminaturales seleccionan un sitio para construir su nido usando una gran variedad de materiales (Damm *et al.*, 2002). Alonso-Spilsbury (1994), reportó que las cerdas alojadas bajo condiciones intensivas inhiben la construcción del nido a falta de sustrato.

Castrén *et al.* (1993) y Jarvis *et al.* (2006), señalaron que las cerdas mantenidas en condiciones extensivas de pastoreo y en vida salvaje, construyen su nido 24 hrs previas al parto. El pico en la construcción del nido se presenta entre 17-6 hrs pre-parto (Alonso-Spilsbury, 1994; Haskell y Hutson, 1996). En condiciones semi-naturales, las cerdas terminan de construir su nido 1-8 hrs antes del parto, y una vez comenzado el parto, dejan de realizar esta actividad (Jensen, 1986; Castrén *et al.*, 1993; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2006).

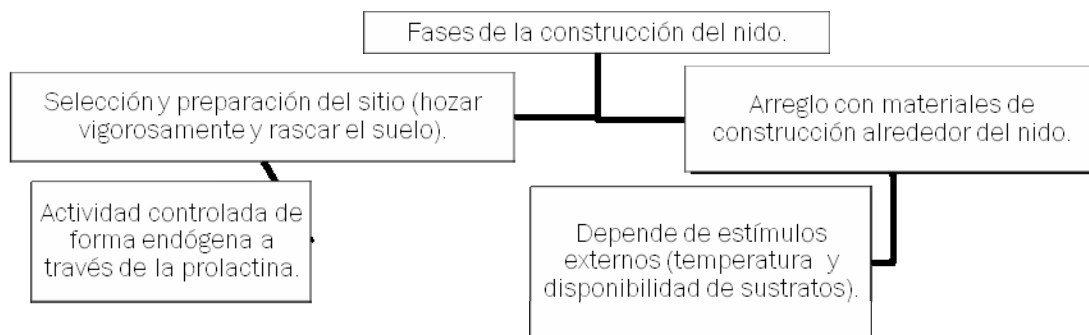


Figura 7. Fases de la construcción del nido (Jensen, 1993, Boulton *et al.*, 1998; Gilbert *et al.*, 2001; Walton *et al.*, 2002).

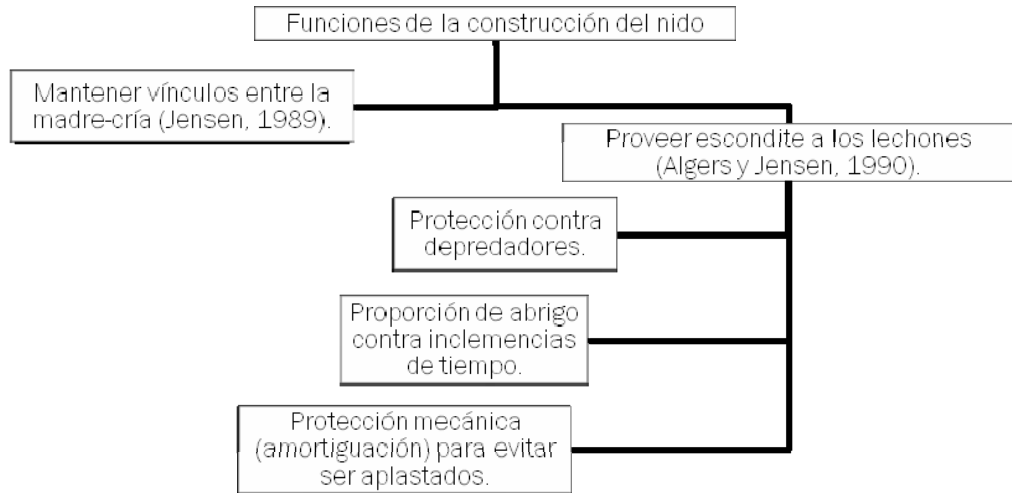


Figura 8. Funciones de la construcción del nido en la cerda.

La construcción del nido, se detiene justo cuando ocurre un incremento en los niveles de OT, aproximadamente 7-3 hrs antes del parto, ocasionando contracciones uterinas más frecuentes (Gilbert *et al.*, 1996; Damm *et al.*, 2002; Algers y Uvnäs, 2007). Posiblemente, ésta es la causa de que las cerdas ya no sigan construyendo el nido. Castrén *et al.* (1993), señalan que existe una correlación positiva entre la actividad de la construcción del nido y las concentraciones plasmáticas de OT. Gilbert *et al.* (2002), demostraron que la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$ incrementa las concentraciones periféricas de OT y existe nula evidencia de que esto induzca el comportamiento materno. Boulton *et al.* (1998), demostraron que las concentraciones de OT no están correlacionadas con el comportamiento de construcción del nido en cerdas pseudopreñadas.

2.2. Etapa de labor

Durante esta etapa, continúan las contracciones uterinas en la cerda y el feto ingresa al canal pélvico. El amnios entra a la vagina e inician las contracciones abdominales mediante las cuales, la cerda expulsa el feto (English *et al.*, 1997).

2.2.1. Cambios endocrinológicos

2.2.1.1. Prostaglandina-Progesterona

Watts *et al.* (1988), observaron que durante el proceso del parto, la concentración de PGFM en plasma es de 25 ng/ml al parto. El incremento en la secreción de $\text{PGF}_{2\alpha}$ ocasiona

luteólisis, disminución de la P₄ e iniciación del parto (Randall *et al.*, 1986). Okuda *et al.* (2004), confirman que la liberación pulsátil de PGF_{2α} en el endometrio resulta en luteólisis. La apoptosis o muerte celular programada ha sido asociada a este proceso (Stocco *et al.*, 2007). El efecto luteolítico de la PGF_{2α}, ocurre por acción vasoconstrictora sobre el endotelio vascular que irriga al CL. Como consecuencia habrá menor llegada de nutrientes, oxígeno y colesterol al CL, todos ellos necesarios para la esteroidogénesis. Se ha demostrado que la PGF_{2α} puede tener efecto negativo directo sobre los receptores a hormonas luteotrópicas, captación de colesterol por la célula y transporte de colesterol hacia la mitocondria (Niswender *et al.*, 2000).

Durante el proceso de luteólisis, interviene la citocina interleucina-1 (IL-1) que media diversas actividades biológicas y fisiopatológicas en tejidos de mamíferos, como la estimulación del metabolismo del ácido araquidónico (Kniss y Iams, 1998). Randall *et al.* (1986), midieron la [PGF] en sangre arterial y venosa a diferentes tiempos en cerdas periparturientas. Estos investigadores determinaron que la [PGF] incrementa horas previas al parto y alcanza su pico justo al inicio del proceso del parto (Cuadro 1).

Cuadro 1. [PGF] expresada en ng/ml (media±EEM) en sangre arterial y venosa de cerdas periparturientas.

Muestreo en sangre	Tiempo previo al parto (h)		
	25	13	0
Arteria	0.3±0.06	0.3±0.03	2.3±0.39**
Venas	1.8±0.16	2.3±0.22	13.7±2.41**

** Representan diferencias altamente significativas (P<0.01).

2.2.1.2. Progesterona-estrógenos

En la cerda, la P₄ guarda una relación con los E₂ (estradiol y estrona) ya que la producción de P₄ disminuye conforme avanza la etapa cercana al parto, mientras que la síntesis de E₂ se incrementa a lo largo de la gestación. Keller y Word, (2000), señalaron que la relación P₄/E₂ incrementa durante el parto y principalmente en la fase final de la preñez. Algers y Uvnäs (2007), señalaron que los niveles de E₂ son bajos durante la primera mitad de la gestación (<100 pg/ml), y aumentan rápidamente (2,000-4,000 pg/ml) en la segunda mitad de la preñez. La elevación de los E₂ previo al parto, da inicio a una actividad secretoria de moco en el tracto reproductivo en general y particularmente en el cérvix (Senger, 2003). El moco lubrica y reduce la fricción con el feto durante su expulsión.

Esta etapa se caracteriza por el incremento en los niveles de E₂ en la circulación materna y quizá en este proceso, se empleen los mismos precursores que se usaban para sintetizar P₄ (Hernández y Fernández, 2005). El aumento en la [E₂] en el plasma materno, es acompañado de una mayor cantidad de conexina-43 (formando uniones GAP) e incremento en la producción de PG en tejido intrauterino. Dichos acontecimientos dan fin a la quiescencia uterina horas o días previos al comienzo del parto. Estudios realizados por Randall *et al.* (1986), demuestran que las concentraciones de estrona fueron más altas del día 6 al 3, antes de la expulsión de los lechones y declinaron severamente durante las últimas 48 hrs previas al parto (Cuadro 2). Sin embargo, las concentraciones de E₂ caen abruptamente después de la expulsión de los lechones, confirmando que la unidad fetoplacentaria es la mayor fuente de E₂ durante la gestación en esta especie. Evidentemente la P₄ y los E₂ actúan de manera opuesta sobre la función, expresión y/o regulación de los receptores de OT (Gimpl y Fahrenholz, 2001).

Cuadro 2. [Estrona] y [17 β estradiol] expresada en pg/ml (media±EEM) en sangre arterial y venosa de 4 cerdas.

Muestreo en sangre	Estrona	Estradiol-17β
Arteria	1328.4 ± 54.3	149.7 ± 5.72
Vena	2487.7 ± 76.8 **	133.8 ± 4.35

** Altamente significativo (P<0.01).

El inicio de las contracciones uterinas se caracteriza por una secuencia de contracción y relajación del miometrio, ambas como resultado de la despolarización y repolarización de las membranas celulares en el músculo uterino (Buhimschi *et al.*, 2000). Las descargas eléctricas espontáneas del miometrio constan de estallidos intermitentes con potencial de acción en forma de espiga. El volumen uterino y las hormonas ováricas (principalmente E₂) contribuyen al cambio en la forma de potencial de acción. Un solo pico puede iniciar una contracción, pero son necesarios picos múltiples y combinados para que se presente una contracción fuerte y sostenida que facilite la expulsión de los lechones (Maul *et al.*, 2003). Por lo tanto, los E₂ sensibilizan al miometrio y favorecen la síntesis de uterotónicos incluyendo PG y OT, ambos promueven la expresión de receptores para PG y OT, alterando el patrón de contractilidad del miometrio (Jenkin y Young, 2004). La capacidad contráctil del útero aumenta por efecto de los E₂ (Figura 9) e incrementa la capacidad del miometrio para

reaccionar a factores humorales y neuronales intrínsecos, al modular los canales iónicos en las membranas celulares y la producción de receptores de superficie celular de OT, vasopresina y antagonistas α -adrenérgicos. Otras de sus funciones consisten en favorecer la comunicación intercelular al mejorar la síntesis de conexina y la formación de uniones de hendidura en el miometrio que permiten la presencia de contracciones coordinadas que aparecen en el trabajo de parto (Olmos *et al.*, 2006), e intensifican la capacidad del útero porcino para producir PG (Gilbert *et al.*, 2001).

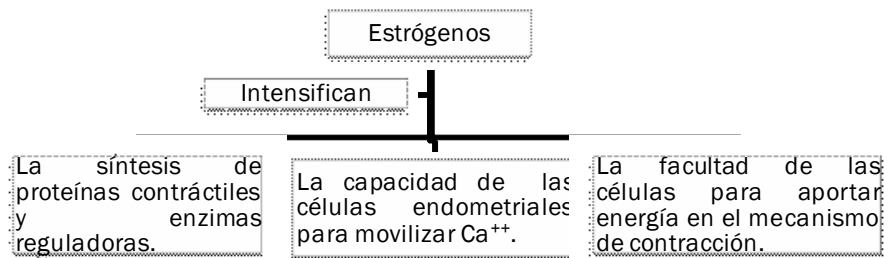


Figura 9. Efecto de los estrógenos sobre la contractibilidad uterina.

La $PGF_{2\alpha}$ juega un papel importante durante la contractibilidad uterina, al generar un flujo de Ca^{++} del exterior de las células miometriales hacia el contenido citoplasmático del miometrio (ambiente intracelular). La enzima fosfatasa-C, actúa sobre el fosfatidil inositol para producir IP3, esta sustancia dispara la secreción de Ca^{++} intracelular almacenado en las reservas no mitocondriales, reservas acumuladas durante la gestación. Cuando se alcanzan 300 nm de Ca^{++} intracelular libre, la producción de IP3 se incrementa y la reacción de la cPL, así como la contracción uterina se tornan autocatalíticas. La presencia de más de una ruta para la regulación de la actividad del Ca^{+} hace probable que no haya un solo tocolítico que sea efectivo en todos los partos (Molnar *et al.*, 1993).

2.2.1.3. Oxitocina

La OT es producida por el hipotálamo de la madre y del feto, también es formada localmente dentro del útero (a nivel miometrio y decidua). El perfil de la OT en esta fase es compleja y pulsátil. Sin embargo, estudios previos han demostrado la presencia de un pulso de OT después de la expulsión de cada producto en varias especies, incluidos los cerdos. Después de cada nacimiento, las células de la OT causan un efecto explosivo en el hipotálamo que da lugar a la secreción pulsátil de OT (Oliviero *et al.*, 2008). En el miometrio

humano, el complejo de la OT y su receptor, activan la fosfolipasa C que origina la producción de IP3, favoreciendo el aumento de Ca⁺⁺ intracelular libre y la producción de contracciones uterinas. En la decidua placentaria de la mujer, la interacción entre la OT y su receptor hace que se liberen PGF_{2α}, que producidas en forma local incrementan la sensibilidad del útero a la OT (Goodwin y Zograbyan, 1998). Existen numerosos estudios científicos que tratan sobre el rol que juega la OT exógena en la dinámica uterina así como de los efectos del fármaco sobre fetos y neonatos (Mota-Rojas *et al.*, 2005ab; 2006ab; 2007).

2.2.1.4. Oxitocina-Vasopresina

Recientemente se sabe que los receptores de OT 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 OT. El rol de la vasopresina hipofisiaria es poco clara. Sin embargo, se sabe de trabajos previos en cerdos (Lawrence *et al.*, 1995), que una dosis de vasopresina incrementa 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 mejora el desempeño del comportamiento materno y el desempeño del cuidado maternal (Jarvis *et al.*, 2000).

2.2.1.5. Relaxina

Entre la caída de P₄ y el inicio del parto, existe un inhibidor secundario de la actividad miometrial. Randall *et al.* (1986), mencionan que la relaxina es una hormona que puede actuar como un inhibidor secundario de la actividad miometrial en varias especies. La relación temporal entre el último pico de relaxina y los cambios en los episodios de la actividad miometrial, posiblemente promueven la relajación del cérvix (Olmos *et al.*, 2006).

2.2.1.6. Cortisol

Las concentraciones de cortisol aumentan durante el parto, probablemente como resultado de un esfuerzo físico o como respuesta a un factor psicológico (Algers y Uvnäs,

2007). El núcleo paraventricular es pieza fundamental en el desencadenamiento del parto. Al respecto, se han diseñado procedimientos quirúrgicos en fetos, para dilucidar los hallazgos. A los 130 días de edad gestacional, el núcleo paraventricular fetal señala el inicio de la expresión del parto con las hidroxilasas esteroides cortico-suprarrenales citocromo P450. La activación de la corteza suprarrenal fetal al final de la gestación, es considerada como el primer paso en el inicio de la “cascada endocrina” del parto. Para dar inicio al parto, debe sostenerse el incremento en la secreción de cortisol suprarrenal fetal (Olmos *et al.*, 2006). Antolovich *et al.* (1990), realizaron un experimento para determinar la existencia de una señal hipotalámica fetal que de origen al parto. El experimento consistió en separar quirúrgicamente el hipotálamo fetal de la adenohipófisis desconectando el eje hipotálamo-hipofisiario y observaron que la gestación se prolongo debido a la interrupción en la liberación del cortisol en el plasma fetal. Liggins (1976), demostró que la adrenalectomía o la hipofisectomía fetal en la oveja culminan en preñez tardía. Kendall *et al.* (1988), realizaron hipofisectomización en todos los fetos porcinos de la camada días previos al parto, señalando que los cambios endocrinos que se dan antes del parto normal, así como la lactación, no ocurrieron y la gestación se prolongó a los 124-128 días.

Por el contrario, la administración exógena de cortisol o ACTH en un feto de oveja, cuya madre esta al final de la gestación, culmina en inducción de parto. Posteriormente, en otros estudios de 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 últimas 3 semanas de preñez (Magyar *et al.*, 1980). Aunado al aumento prematuro de cortisol en el plasma fetal, hay un incremento en la sensibilidad corticosuprarrenal hacia ACTH, dando como resultado un aumento en el número de receptores de ACTH.

2.2.2. Cambios conductuales

Como regla general, el parto natural en la cerda ocurre en la tarde-noche y los lechones nacen mientras las cerdas están en posición de recumbencia lateral. Esta observación se ha hecho en cerdas salvajes, cerdas domésticas mantenidas en condiciones semi-naturales (Jensen, 1993) y en cerdas que paren en jaulas convencionales. Posterior a la expulsión de los lechones, la cerda es la única especie ungulada que no lame a sus crías ni les

proporciona asistencia para encontrar las tetas (Petersen *et al.*, 1990; Gilbert *et al.*, 2001). Se ha observado que en condiciones naturales, la cerda se levanta y olfatea a sus lechones durante el parto, cambiando de postura más frecuentemente entre el nacimiento del 1^{er} y 2^{do} lechón (Alonso-Spilsbury, 1994).

La labor de parto dura de 2-4 *hrs*, las hembras primerizas pueden parir entre 1-1 ½ *hrs* mientras que las cerdas de 3^{er} parto o más, paren entre 2-4 *hrs*. van Dijk *et al.* (2005), reportaron que la duración del parto en la cerda es en promedio de 166 *min* con un rango de 26-505 *min*. Lawrence *et al.* (1995), mencionaron que el periodo de labor puede prolongarse si la cerda es molestada, ocasionándole estrés agudo. Alonso-Spilsbury *et al.* (2006), sugieren que el parto es más prolongado en cerdas confinadas (enjauladas) que en cerdas alojadas en sistemas de pastoreo o corrales. Recientemente Oliviero *et al.* (2008), indicaron que el medio ambiente afecta la fisiología y comportamiento del parto en la cerda, reportando que la duración del parto es 93 *min* más largo en cerdas confinadas respecto a las alojadas en sistemas de pastoreo. Lammers y de Lange (1986), determinaron que los partos prolongados están asociados con medios donde no hay estímulos para los animales, ocasionando desordenes en el comportamiento, aumento en la tasa de mortalidad y predisposición a anoxia. Los partos prolongados pueden estar asociados a una menor concentración en los pulsos de OT post-expulsión fetal (Oliviero *et al.*, 2008). Se puede sugerir que los opioides inhiben la OT durante el parto.

2.3. Etapa de término

Da inicio la separación y expulsión de la placenta (González *et al.*, 2006), el proceso del parto termina con la expulsión de los loquios uterinos y el inicio de la involución uterina.

2.3.1. Cambios endocrinológicos

2.3.1.1. Progesterona

Después de la expulsión de la placenta, la P₄ circulante disminuye drásticamente. Aunque suelen darse casos aislados, como los evaluados por de Passillé *et al.* (1993), quienes observaron que aquellas camadas de cerdas que presentaron concentraciones elevadas de P₄, tuvieron menores ganancias de peso a los tres días de edad. Un estudio realizado en cerdas, demostró que cuando la [P₄] es mayor a los valores normales durante las primeras

48 hrs post-parto, los lechones presentan menor ganancia de peso durante los primeros 3 días de edad. La ganancia de peso a esa edad, es crítica para la supervivencia del lechón. Por tanto, se debe conocer el efecto de la P₄ como inhibidor de lactogénesis (Tucker, 1988).

2.3.1.2. Estrógenos

La placenta produce la mayor cantidad de E₂ y por lo tanto, los niveles de E₂ bajan abruptamente después de la expulsión de la placenta (Algers y Uvnäs, 2007).

2.3.1.3. Oxitocina

Las concentraciones de los receptores a OT declinan rápidamente. En ratas, los niveles de receptores ARNm a OT en el útero decrecen en las primeras 24 hrs post-parto. Posiblemente, la regulación de los receptores de OT es necesaria para evitar una respuesta contráctil durante la lactación (Gimpl y Fahrenholz, 2001).

2.3.2. Cambios conductuales

Phillips *et al.* (2000), demostraron que las cerdas tienen una preferencia por parir y alojarse en un piso cálido durante los primeros 3 días post-parto. Esta preferencia explica el por qué las cerdas alojadas al aire libre seleccionan un ambiente confortable para sus camadas, y por qué tratan de evitar los pisos de metal al momento del parto. Spinka *et al.* (2000), mencionaron que la conducta materna está compuesta de tres factores: 1) calma, debida a una disminución del cortisol, cuidado al acostarse para evitar aplastar a los lechones, pocos cambios en la postura de amamantamiento; 2) respuesta a los chillidos de los lechones y aproximación del operario a las crías; y 3) amamantamiento. En esta etapa, la madre tiene un contacto naso-nasal con el lechón, aún antes de comenzar a mamar por primera vez (Petersen *et al.*, 1990). Los lechones que están desorientados son atraídos por el olor y vocalizaciones de la madre, así como por la dirección de los pelos de la cerda (Rohde Parfet y Gonyou, 1987).

El parto es una etapa crítica en el proceso de producción de cerdos ya que durante ésta, pueden surgir problemas que ocasionen la muerte. Por tanto, es importante conocer las características endocrinológicas de un parto normal para poder detectar con rapidez las desviaciones de lo normal y aplicar de inmediato medidas preventivas (Figura 10).

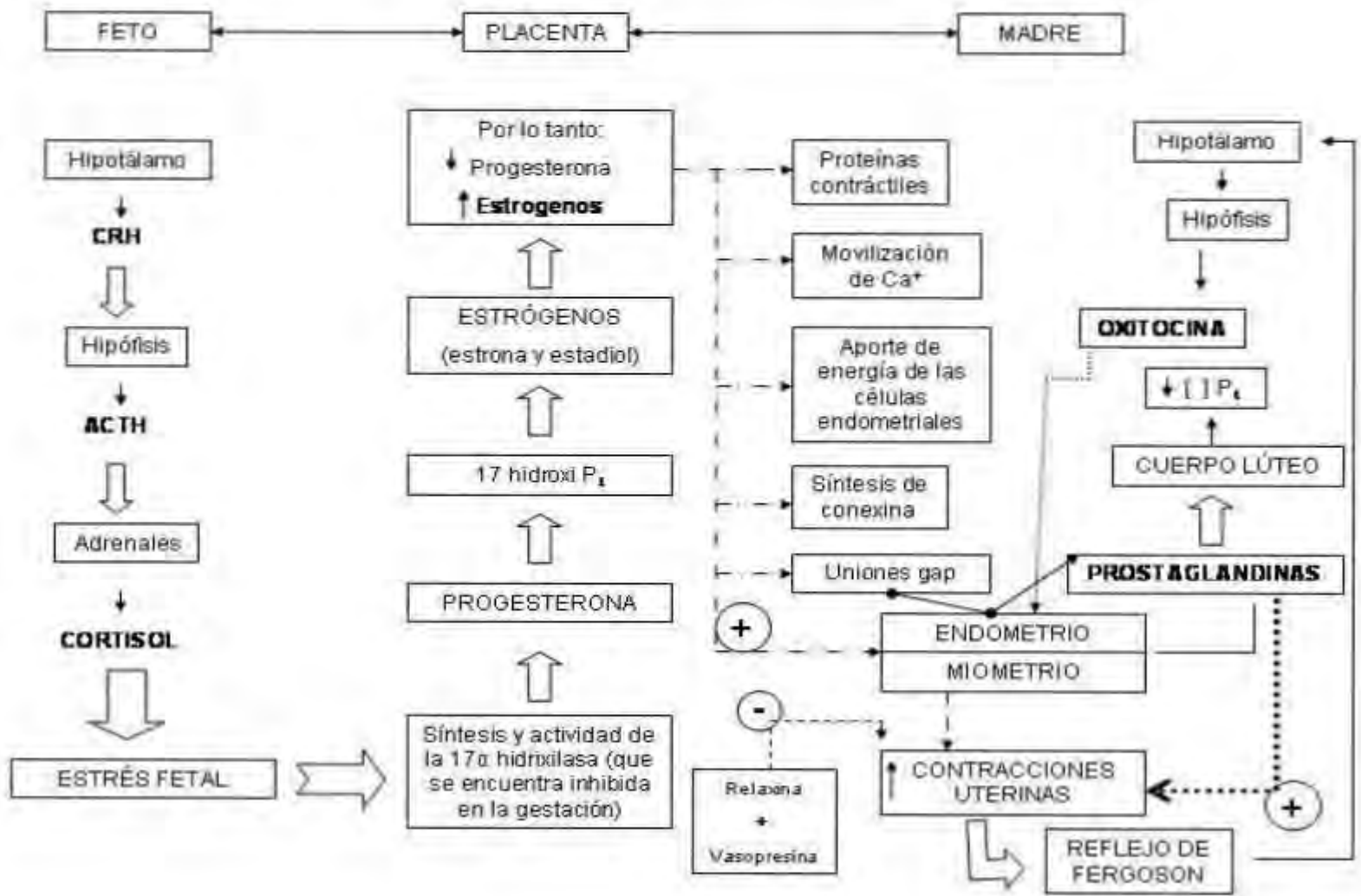


Figura 10. Eventos hormonales durante el proceso de parto (Olimos et al., 2006).

3. Inducción del parto en la cerda con $PGF_{2\alpha}$ exógenas

En la práctica de la producción porcina, la necesidad de organizar adecuadamente el trabajo y la de reducir el número de bajas durante el parto, ha impulsado al sector porcino a utilizar diferentes técnicas de sincronización de partos. La inducción del parto es un componente importante del manejo de la reproducción en la industria porcina, en este contexto incluimos la aplicación de sustancias uterotónicas que permiten el nacimiento y adecuada viabilidad de los lechones. La inducción del parto, es un procedimiento obstétrico que simulando el proceso fisiológico, pretende modificar las partes blandas del canal del parto, para la consecución de un parto vía vaginal (Mateu *et al.*, 2001). Originalmente se utilizó para predecir puntualmente el momento de la expulsión de los productos, permitiendo la supervisión del proceso (Stephens *et al.*, 1998; Wehrend *et al.*, 2005).

El parto de cerdas alojadas en grupos puede ser inducido con diferentes tipos de agentes farmacológicos (Sánchez *et al.*, 2008a). A pesar de la diversidad de fármacos, en los años 80´s se demostró que la administración de PG combinada con uterotónicos inducían el parto sin una disminución de la tasa de supervivencia neonatal o de cerdos con pobre desempeño durante la lactancia (Gall y Day, 1987). No obstante, un número considerable de investigadores reconocen que la administración de una simple dosis de $PGF_{2\alpha}$ o de algunos de sus análogos proporcionan resultados efectivos en la inducción satisfactoria del parto (Einarsson, 1981; Diehl y Eargle, 1985; Sánchez *et al.*, 2008a). Frecuentemente se usan PG para sincronizar el parto en cerdas, como método eficaz para la eliminación de fetos momificados y para el tratamiento de cerdas con retraso de ciclo post-destete (Mello, 2005).

El método aceptado para la inducción del parto en cerdas es por inyección i.m. de $PGF_{2\alpha}$ o alguno de sus análogos (ej. cloprostenol, luprositol y dinoprost). Varios estudios han demostrado que el 80% de las cerdas tienen a sus camadas 36 *hrs* después de haber sido administrada la $PGF_{2\alpha}$ o alguno de sus análogos por inyección i.m. en el día 112-114 de gestación (Hammond y Matty 1980).

3.1. Cambios endocrinos por aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$

La aplicación de PG exógena por vía i.m., acelera la reducción de la P_4 circulante hasta en un 70%. Sólo en este momento el útero es capaz de responder a la OT, hormona cuya secreción fue estimulada por la acción del pico de E_2 formando receptores para OT en el miometrio o capa muscular del útero. Casi de inmediato, la cerda experimenta contracciones características del trabajo de parto (Santa María y Erices, 1992).

La aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ exógena desencadena el proceso del parto en cerdas y otras especies animales a través de luteólisis (Walton *et al.*, 2002; Sánchez *et al.*, 2008a). Se ha sugerido la manera de como la $\text{PGF}_{2\alpha}$ llega al CL: si la hormona pasa del endometrio a la circulación sistémica, esta se inactivaría al transitar por los pulmones, bazo e hígado, y por tanto llegaría en cantidades insuficientes al ovario. Esta dificultad se evitaría con el mecanismo de contracorriente (Figura 11), en donde la $\text{PGF}_{2\alpha}$ pasa del endometrio a la vena uterina y desde ésta hacia la arteria uteroovarica que corre paralela a la vena por medio de gradientes de concentración (Sumano y Ocampo, 2006).

Mecanismo de contracorriente

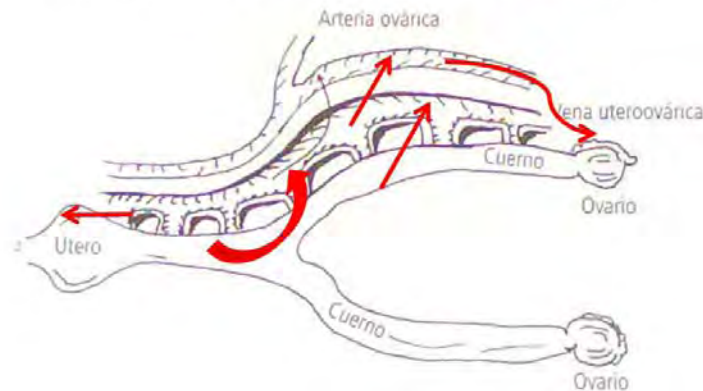


Figura 11. Mecanismo mediante el cual la PG llega al CL.

Después de la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ exógena, se pondrán en marcha una serie de mecanismos que limitarán la distribución de sangre a nivel ovárico y endotelio vascular (encargado de la irrigación vascular) por efecto vasoconstrictor del fármaco. Como consecuencia habrá una menor llegada de nutrientes, O_2 y colesterol hacia el CL, todos ellos necesarios para la esteroidogénesis (Rosales y Guzmán, 2008). La ausencia de colesterol, puede afectar la presencia de receptores a hormonas luteotrópicas, captación de colesterol

por la célula, expresión de enzimas esteroideogénicas y el transporte del colesterol hacia la mitocondria (Niswender *et al.*, 2000). Estos acontecimientos ocasionaran la regresión paulatina del CL pero el cese inmediato de la producción de P₄ derivado del proceso de luteólisis (Senger, 2003).

Tras la aplicación de PGF_{2α}, se da inicio a una serie de vías intracelulares que culminan en regresión del CL (Walton *et al.*, 2002). Burne *et al.* (2000), demostraron la existencia de un receptor periférico de PGF_{2α} (FP) que ha sido identificado en distintas regiones de la especie porcina, *p.ej.* hipotálamo, núcleo paraventricular, núcleo supraóptico, núcleo supraquiasmático y en el núcleo que contiene la vasopresina-OT. Finalmente, el CL comenzará a perder células por medio de un proceso de apoptosis. La apoptosis o muerte celular programada describe la eliminación de células genéticamente determinadas. El proceso es iniciado por una señal de muerte que inclina el balance entre factores pro y anti-apoptóticos (Liu *et al.*, 2005). Aún no queda claro si la apoptosis de las células lúteas inicia antes o después de la acción luteolítica de la PGF_{2α} (Rosales y Guzmán, 2008). La apoptosis responde a alteraciones estímulo-fisiológicas, este proceso ocurre rápidamente y las células que sufren este tipo de muerte desaparecen completamente en pocas horas.

3.2. Cambios conductuales por aplicación de PGF_{2α}

La aplicación exógena de PGF_{2α} puede resultar en cambios de conducta en la cerda. Widowski *et al.* (1990), señalaron que la respuesta conductual de las cerdas por aplicación de la PGF_{2α}, puede ser causada por nervios o cambios endocrinos que desencadenan el comportamiento de construcción del nido. Widowski *et al.* (1989), observaron que la aplicación de PGF_{2α} en cerdas periparturientas desencadena conductas similares a las que se suscitan durante la labor pre-parto. La ataxia e incremento en el rascado del piso con los miembros, son cambios en el comportamiento de las cerdas por efecto de la PGF_{2α} (Gilbert *et al.*, 2000; Walton *et al.*, 2002). Después de la aplicación de PGF_{2α}, se han observado cambios en la actividad general y señales de malestar abdominal en cerdas jóvenes (Einarsson *et al.*, 1981; Widowski *et al.*, 1989). Los fabricantes de la PGF_{2α} indicaron que la aplicación comercial del fármaco en la cerda, produce inquietud. Siendo este, uno de varios efectos asociados a la aplicación del fármaco (Pharmacia & Upjohn, 2000). Diversos investigadores (Widowski *et al.*, 1990; Boulton *et al.*, 1998; Gilbert *et al.*, 2001; Damm *et al.*, 2002; Walton *et*

al., 2002), determinaron que después de la administración exógena de $\text{PGF}_{2\alpha}$, la cerda presenta cambios en su comportamiento conductual dando inicio a la construcción del nido. Se ha considerado que el fármaco ejerce su acción a nivel cerebral a través de un pequeño metabolito resultando en el reinicio de la conducta de construcción del nido (Gilbert *et al.*, 2002).

Un reporte específico sobre ARNm de receptores a $\text{PGF}_{2\alpha}$ a nivel núcleo hipotalámico sugiere la presencia de un sitio central, donde la $\text{PGF}_{2\alpha}$ ejerce su acción e induce la conducta de construcción del nido (Gilbert *et al.*, 2000). Burne *et al.* (2001), reportaron que las hormonas producidas en los tejidos reproductivos periféricos no se requieren para que se lleve a cabo este proceso, demostrando el efecto directo de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre el cambio en su comportamiento, cuando se conserva la construcción del nido en cerdas ovario histerectomizadas. La construcción del nido se caracteriza porque bajo condiciones de libertad, la cerda busca sustratos al rascar el piso, preferiblemente paja (misma que acomoda sobre el piso) y elabora su nido.

Widoski *et al.* (1990), observaron que algunos minutos después de la aplicación de 10 mg de $\text{PGF}_{2\alpha}$, las cerdas presentan algunos cambios en el comportamiento relacionados a la construcción del nido. Walton *et al.* (2002), indicaron que los cambios en el comportamiento de la cerda por aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$, ocurren minutos después, con picos a los 30 *min* y por lo general sus efectos duran menos de 3 *hrs*, mientras que las cerdas con una aplicación de 175 μg de cloprostenol no mostraron cambios conductuales (Einarsson *et al.*, 1981). Estas diferencias en las respuestas conductuales a las PG pueden deberse a las dosis o a las diferencias en las acciones del músculo liso entre otros factores.

3.3. Efectos indirectos de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre variables productivas en el lechón

Existe gran diversidad de artículos científicos que hablan acerca de los efectos de las PG sobre el lechón. Sin embargo, debido a la variabilidad en los resultados reportados, aún no ha quedado claro si las PG ejercen un efecto positivo o negativo sobre el lechón en términos de lechones nacidos, peso al nacimiento y desempeño post-nacimiento. Desde la década de los 70's a la fecha, se habla acerca del efecto que ejerce la inducción del parto en la cerda con $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre los parámetros productivos y variables fisiológicas en los lechones al nacimiento. Destacando el porcentaje de mortalidad, el peso al nacimiento, vitalidad y viabilidad.

La inducción del parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$ puede representar una alternativa en el mejoramiento de la producción porcina, para un manejo productivo y reproductivo más eficiente de las piaras. Al inducir un parto, el personal puede estar en el momento en que ocurre dicho proceso, la supervisión adecuada puede favorecer la supervivencia de los lechones. La programación y sincronización de un parto, permite elegir el momento del mismo, la elección del día del parto, y se evitan los partos nocturnos, en fines de semana y días festivos (Walton *et al.*, 2002). Al sincronizar los partos, se tienen lechones nacidos al mismo tiempo y facilita las adopciones, se hace un aprovechamiento óptimo de las tetas funcionales incrementando la capacidad de lactación de las camadas y una mejor planificación de la producción.

Si aun no está bien demostrado el momento óptimo de la aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$, no es posible hacer una recomendación respecto al tiempo de anticipación en que se puedan inducir los partos en diferentes situaciones sin efecto adverso sobre la viabilidad de los lechones. Es necesario realizar más estudios con aplicación de PG a diferentes tiempos previo a la fecha probable de parto a fin de establecer el momento preciso en el que ejercerá su mejor efecto sobre el proceso de parto y el bienestar de la cerda.

3.3.1. Tasa de mortalidad

La de tasa mortalidad en el lechón previo al destete, es de aproximadamente 10-15% y puede alcanzar el 30% en algunas camadas (Kaeoket, 2006). La mayoría de estas pérdidas ocurre durante los primeros tres días postparto, pero ocurren más durante las primeras horas de vida (Straw *et al.*, 2000). Los LNM representan un problema primario en unidades de producción intensiva y los reportes son de 5-10% (Fraser *et al.*, 1997; van Dijk *et al.*, 2006). La inducción del parto en un grupo de cerdas puede conducir a una reducción de la mortalidad en lechones, siempre y cuando los partos sean supervisados y los lechones atendidos. En caso contrario, es posible que el número de LNM llegue a incrementarse.

Después de haber llevado a cabo la inducción al parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$, algunos investigadores no han logrado demostrar que existe una reducción en el número de LNM (Gall y Day, 1987; De Rensis *et al.*, 2002), estos investigadores coinciden en que la supervivencia postnatal puede ser reducida si la inducción del parto se lleva a cabo en la fase temprana de la gestación (Stephens *et al.*, 1988). Por su parte Diehl y Eargle (1985), señalan que las cerdas presentan más LNM en grupos de cerdas con partos espontáneos que en grupos de cerdas

tratadas con análogos de PG a diferentes dosis. Razón por la cual, aún persiste la creencia, de que el uso de este fármaco está asociado con una tasa elevada de supervivencia neonatal (Ping-Cheng *et al.*, 1996). La habilidad para programar la inducción del parto en un grupo de cerdas puede conducir a una reducción de la mortalidad de lechones (Kaeoket, 2006). Sin embargo, sin partos sincronizados tal supervisión puede no ser eficaz para reducir los costos o no ser aceptable en muchas granjas por las horas socialmente inadecuadas en que pueda requerirse (English, 1997). Diehl y Eargle (1985), concluyen que si las cerdas paren durante las horas de trabajo normal y si los partos son supervisados, incrementa la posibilidad de que la supervivencia de lechones mejore.

3.3.2. Peso

En relación con el peso al nacimiento y desempeño post-nacimiento, algunos investigadores señalan que no existen diferencias significativas entre grupos de cerdas con partos espontáneos y cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ como inductores del parto después del día 110 de gestación (Gall y Day, 1987; De Rensis *et al.*, 2002). Es necesario recordar que el peso de los fetos incrementa de manera exponencial conforme el periodo de gestación progresa, indicando que la ganancia de peso fetal es acelerada durante la última etapa de gestación, especialmente del día 100 al 114 de gestación (McPherson *et al.*, 2004). A diferencia de estos hallazgos, Stephens *et al.* (1988), concluyeron que la administración de PG en la fase final de la gestación (112-114 d) puede reducir el peso al nacimiento y la viabilidad de los lechones.

3.3.3. Viabilidad

En relación a la viabilidad Stephens *et al.* (1998), usaron un análogo sintético de prostaglandinas como inductor del parto en cerdas a los días 112 al 114 de gestación y no observaron efectos negativos sobre la viabilidad de lechones nacidos. Los autores no especificaron cómo fue evaluada ni bajo qué metodología. Otros investigadores indican que la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$ no tiene efectos detrimentales sobre la viabilidad y salud de los lechones (Diehl y Eargle 1985). Estos investigadores no mencionan qué criterio emplearon para evaluar la viabilidad e incluso no reportaron estos resultados en la publicación. Finalmente De Rensis *et al.* (2002), indican que al establecer una asociación entre vigor y

bajo peso en el lechón, se presentan más lechones muertos.

4. Vitalidad Neonatal

Los criadores de cerdos tienen como meta producir un gran número de lechones saludables con rápido crecimiento. Por tal motivo, la prolificidad de las cerdas ha sido mejorada y su capacidad reproductiva a menudo se excede al producir camadas numerosas cuyos lechones presentan bajo peso. La reducción en el peso del lechón incrementa el riesgo de mortalidad pre-destete. England (1974), señala una correlación positiva entre el peso de nacimiento, vigor y tasa de supervivencia postnatal. Hoy *et al.* (1994), reportaron un efecto negativo del peso al nacimiento sobre la vitalidad postnatal. El vigor de un neonato puede ser evaluado si se consideran factores como: latencia a primer amamantamiento, valoración del pulso cardiaco, ritmo respiratorio y tono muscular entre otros (Alonso *et al.*, 2008). La disminución del vigor en el lechón se debe a factores genéticos, endocrinos, de peso al nacimiento, del medio ambiente e incluso de la asfixia durante el parto (Orozco *et al.*, 2007; Villanueva *et al.*, 2008). Las diferencias en el vigor de los lechones están relacionadas a factores hereditarios, genéticos, de peso al nacimiento y [Fe] en sangre (Fraser *et al.*, 1995).

La asfixia intraparto activa el sistema simpático adrenal y se liberan catecolaminas que desencadenan acciones degenerativas como daño al endotelio capilar cerebral y acidosis, posiblemente asociado con la movilización de carbohidratos almacenados en condiciones anaeróbicas (Alonso *et al.*, 2008). Los lechones que padecen asfixia grave presentan baja viabilidad y evidencia de secuelas neurológicas, problemas de aspiración de líquido amniótico meconial 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 postparto es más difícil. Randall (1971), demostró que el vigor al nacimiento entre los lechones de una misma camada varía debido a la interrupción del flujo de O₂ durante el nacimiento. Herpin *et al.* (2001), suministraron O₂ inhalado en cerdas, logrando incrementar la viabilidad en lechones y reduciendo la mortalidad en un 75% durante el primer día de vida.

La asfixia prolongada o intermitente *in utero* y durante el parto, debilita a los lechones que sobrevivieron dejándolos con menor capacidad de adaptación a la vida extrauterina (Trujillo *et al.*, 2007). Los eventos que acontecen en un proceso de asfixia aguda, tales como acidosis metabólica e hipoxia, 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 menor consumo de calostro, inadecuado estado inmune y disminución de la temperatura corporal, con su consiguiente disminución de viabilidad (Villanueva *et al.*, 2008). Los lechones nacidos vivos que mueren antes de las 3 semanas de edad tienen niveles elevados de lactato en sangre (English y Wilkinson, 1982). Herpin y Le Dividich (1995), mencionan que aún no se aclara la relación entre el grado de hipoxia al nacimiento y la vitalidad. De acuerdo con Herpin *et al.* (1996), la asfixia neonatal reduce la vitalidad postnatal incrementando el tiempo requerido para encontrar la ubre y afectando la habilidad del lechón para mantener la temperatura corporal durante las primeras 24 hrs de vida. Este retraso alimenticio y daño en la termorregulación resulta en tasas de crecimiento reducidas y disminución de la supervivencia neonatal durante los primeros 10 días después del nacimiento (Alonso *et al.*, 2008). Sin embargo, debido a que los lechones asfixiados expuestos a frío moderado al nacimiento, muestran algunas habilidades termogénicas y de temblor, se ha asumido que el efecto de la termorregulación sobre el vigor es indirecto. Los lechones con vigor reducido tienen un comportamiento de amamantamiento poco agresivo y menor oportunidad de ingerir calostro (Herpin y Le Dividich, 1998). La ingestión reducida de leche provoca transferencia de inmunidad pasiva inadecuada e incremento en las infecciones neonatales (Edwards, 2002). Los lechones con poco vigor al nacimiento, tienen una conducta de alimentación poco agresiva y presentan una reducción en la ingesta de calostro (Herpin y Le Dividich, 1995). Los lechones que maman con poco vigor, pueden tener menor éxito en la obtención de inmunoglobulinas (Blecha y Kelly, 1981). Se ha enfatizado repetidamente la importancia que tiene el consumo temprano y suficiente de inmunoglobulinas para el desarrollo y supervivencia de los lechones (de Passillé *et al.*, 1988).

Es importante considerar los cambios fisiológicos y de comportamiento que tienen lugar durante el parto que subsecuentemente impactarán la vitalidad, maduración y desarrollo de los neonatos; el recuento de estas variables puede ser útil para una identificación rápida de los lechones débiles y así establecer medidas paliativas (Alonso *et al.*, 2008). Finalmente se sabe que el efecto de la asfixia sobre la vitalidad es frecuentemente grande, pero algunas veces es más grande el efecto del peso al nacimiento sobre dicha variable (Herpin y Le Dividich, 1995).

5. Intercambio gaseoso y equilibrio ácido base del recién nacido

La obtención de sangre brinda la posibilidad de realizar un análisis de los gases en sangre y permite obtener información que indica el balance ácido-base del paciente, la eficacia del intercambio gaseoso y el estatus del control respiratorio (Verma y Roach, 2010; Gelsomino *et al.*, 2011). Por tal motivo, la interpretación de los gases en sangre junto con los hallazgos clínicos permitirán tomar decisiones en pro de la salud del paciente. Los gases en sangre obtenidos en el periodo perinatal inmediato ayudan a evaluar el grado de asfixia, pero se debe poner atención particular en el sitio de muestreo y edad extrauterina.

5.1. Tipos de muestra en sangre

Comúnmente la sangre puede obtenerse por 3 vías principales. La sangre de tipo arterial se obtiene por punción arterial o aspiración de un catéter en una línea arterial. Es poco invasiva, no causa molestia en el paciente y no se requieren múltiples punciones. Sus valores tienen menos variaciones que la sangre tomada en una línea arterial. Sin embargo, existen riesgos inherentes a los catéteres intra-arteriales (infección, coagulación, trombosis, anemia, disminución del flujo distal, embolia aérea o líquida por excesivo lavado, y dilución de la muestra con la solución salina de lavado), por lo que esta técnica sólo ha de utilizarse en pacientes que requieren controles gasométricos muy frecuentes o monitorización continua de su presión arterial (Villanueva *et al.*, 2008). La sangre de tipo capilar se extrae fácilmente y con poco riesgo para el paciente. Sin embargo, la pO_2 capilar puede diferir mucho de la arterial según el grado de perfusión periférica, y si la compresión ejercida para obtenerla ha sido demasiada, la sangre puede parecerse más a la venosa que a la arterial, y producir elevación secundaria del K^+ y hemólisis. Las muestras de sangre venosa periférica sirven para valorar de forma aproximada el estado de ventilación y proporcionan poca información sobre el estado de oxigenación. Es más fácil obtener una muestra de sangre venosa que una muestra arterial. En algunas situaciones, el análisis de gases en sangre venosa, puede proporcionar información suficiente para ayudar en la toma de decisiones clínicas. En general, el pH , CO_2 y los valores de HCO_3^- son similares en sangre venosa y arterial. La principal diferencia es la presión parcial de O_2 en sangre venosa, ya que su valor

representa menos de la mitad de la concentración en sangre arterial y por tanto, dicho valor no debe ser utilizado para evaluar la oxigenación (Verma y Roach, 2010). Villanueva *et al.* (2008), señalaron una diferencia entre sangre arterial y venosa de cordón umbilical y sugieren que la circulación placentaria elimina el lactato de la sangre fetal ayudando a compensar el déficit de O₂ fetal.

Para ambos muestreos, es necesario desinfectar el área con alcohol o yodo e incluso emplear infiltración de un anestésico local con lidocaína al 2%. Posterior a la punción, debe aplicarse presión por varios minutos para obtener la homeostasis, y en caso de requerir más de 1 muestreo, se recomienda usar diferentes sitios (Verma y Roach, 2010).

5.2. Variables sanguíneas

5.2.1. PaCO₂

La PaCO₂ refleja el estado de la ventilación alveolar. Cuando se observan niveles elevados de PaCO₂ significa que hay hipoventilación alveolar y en casos contrarios se refleja la hiperventilación alveolar. Se sabe que los cambios agudos en la PaCO₂ pueden alterar el *pH*. Verma y Roach (2010), indicaron que un *pH* bajo con elevados niveles de PaCO₂ sugieren un proceso de acidosis respiratoria, mientras que un *pH* bajo con bajos niveles de PaCO₂ sugieren un proceso de acidosis metabólica. Durante una apnea, la PaCO₂ aumenta de 2-3 *mmHg* por minuto, por lo tanto, los pacientes con alta PaCO₂ requieren de mucho tiempo para regresar a su estatus normal.

5.2.2. PaO₂

El O₂ en la sangre puede encontrarse como gas disuelto o como oxihemoglobina. El O₂ es tomado por la hemoglobina del pulmón y suministrado a los tejidos. Recientemente, se ha demostrado que la PaO₂ es dependiente del flujo sanguíneo (Gelsomino *et al.*, 2011). Verma y Roach (2010), señalaron que la PaO₂ refleja el estado de oxigenación de la sangre arterial. La PaO₂ muestra el intercambio gaseoso de los pulmones y sus valores disminuyen con la edad, esto se debe a la disminución de la retracción elástica de los pulmones.

Los valores de PaO₂ y SaO₂ pueden ser bajos en neonatos prematuros a causa de la función pulmonar disminuida y altitud elevada (Brouillette y Waxman, 1997), por lo que los

valores normales de gases sanguíneos arteriales son dependientes del tiempo de vida postnatal.

La ventilación alveolar se caracteriza por PaCO_2 normal, mientras que la hipoxemia es provocada por una alteración de la ventilación y perfusión. En este caso, los valores de PaO_2 son bajos. Durante el proceso del parto, la presión que ejerce el útero sobre los fetos y cordón umbilical pueden disminuir de forma intermitente el aporte de sangre e intercambio gaseoso entre la madre y el producto. La transferencia restringida de O_2 , evita completar el metabolismo de carbohidratos a CO_2 y H_2O , y el metabolismo fetal se realiza a través de vías anaeróbicas acumulando un exceso de ácido láctico (Verma y Roach, 2010).

5.2.3. Lactato

La producción del lactato ocurre en condiciones normales o bajo un proceso de hipoxia. Durante la glicólisis anaeróbica, la glucosa es desdoblada a piruvato y transformado a lactato. El aumento de lactato durante la asfixia, se explica por un incremento en la producción del metabolismo anaeróbico (Soothill *et al.*, 1987). El lactato es el producto final del metabolismo anaeróbico, principal ácido orgánico y principal contribuyente al déficit de base (DB). 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). En medicina veterinaria, la elevada concentración de lactato en sangre de cordón umbilical al nacimiento representa un indicador de hipoxia cuyos valores aumentan con la duración del parto (Malmkvist *et al.*, 2006).

5.2.4. Glucosa

La glucosa es la principal fuente de energía en el lechón recién nacido. Previo al nacimiento del lechón, el lechón recibe O_2 desde el cordón umbilical accionando el metabolismo aeróbico. Este se caracteriza por la existencia de un metabolismo aerobio en el cuál, se produce de forma normal agua, CO_2 y 32 unidades de ATP a partir de la glucosa a través de la respiración aeróbica.

5.2.5. pH

El *pH* determina la presencia de acidosis o alcalosis en el individuo. Se sabe que para mantener las reacciones bioquímicas, los valores de *pH* deben mantenerse en un rango estrecho (Reiner *et al.*, 2008). El *pH* es el encargado de realizar una compensación en casos de desequilibrio y aún en estos momentos, el valor de *pH* estará en un rango normal (Verma y Roach, 2010). Reiner *et al.* (2008), indicaron que el *pH* esta correlacionado fuertemente con los niveles de lactato en sangre de porcinos.

5.2.6. Bicarbonato

El déficit de base o bicarbonato (HCO_3^-) es un indicador empleado para evaluar un proceso de acidosis (Bobrow y Soothill, 1999; Orozco *et al.*, 2007). El bicarbonato es una base débil, que está regulado por los riñones, como parte de la homeostasis ácido-base. El CO_2 y HCO_3^- actúan como amortiguadores metabólicos y respiratorios, respectivamente (Verma y Roach, 2010) y se relacionan a través de la ecuación



La concentración de H^+ también está regulada por esta ecuación, donde $[\text{H}^+]$ es una consecuencia del metabolismo, amortiguada por el bicarbonato y excretada por los riñones, y vía CO_2 (H_2O) por el sistema respiratorio (Reiner *et al.*, 2008).

Cuando se suscita alguna alteración de los gases en sangre, se activa un sistema de compensación para mantener la homeostasis. Por ejemplo, en un trastorno metabólico donde el HCO_3^- puede retenerse o excretarse por los riñones, ocurre una compensación en las vías respiratorias para alterar el ritmo y la profundidad de la ventilación para conservar o eliminar el CO_2 . Verma y Roach (2010), mencionan que esto ocurre debido a la sensibilidad de los quimiorreceptores del ácido carbónico (H_2CO_3) hacia H^+ . La compensación renal ocurre en respuesta a trastornos respiratorios que tardan en activarse entre 3-5 días y sirve para mantener o eliminar el HCO_3^- .

Como regla general, cuando la compensación está presente, los gases en sangre muestran dos desequilibrios que se caracterizan por alteración de HCO_3^- y PaCO_2 . El desequilibrio está relacionado con el *pH*, ya que el *pH* se inclina en el mismo sentido, ya sea hacia la acidosis o alcalosis. Villanueva *et al.* (2008), argumentaron que los iones de H^+ reaccionan con el bicarbonato de la sangre fetal, disminuyendo su concentración junto con 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 lo que produce un desequilibrio en la misma dirección (Orozco *et al.*, 2008).

5.2.7. Exceso de Base

El componente metabólico del equilibrio ácido-báse se refleja en el exceso de base. Este es un valor calculado que deriva del *pH* y PaCO₂ en sangre (Reiner *et al.*, 2008). Este se define como la cantidad de ácido necesaria para restaurar un litro de sangre a su *pH* normal (Verma y Roach, 2010). El aumento del exceso de base ocurre en la alcalosis metabólica y una disminución en la acidosis metabólica. La acidemia puede ser primaria o secundaria a acidosis o alcalosis respiratoria (Figura 12).

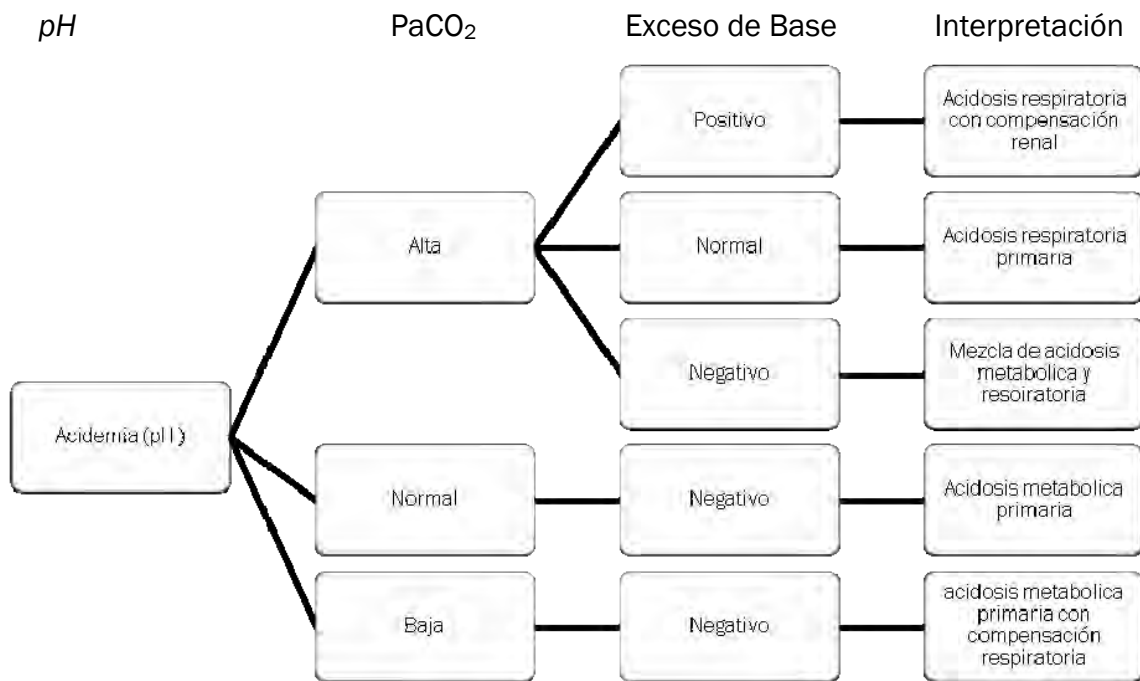


Figura 12. Interpretación de acidemia de acuerdo a los resultados de gases en sangre arterial.

5.2.8. Iones de Calcio

El Ca⁺⁺ participa en la contracción de la fibra muscular y en los sistemas de transporte en el interior del citoplasma, además actúa como segundo mensajero. La concentración de Ca⁺⁺ en el citoplasma es baja. La hormona paratiroidea, vitamina D y calcitonina son reguladores

del calcio plasmático. Shan *et al.* (1994), demostraron la existencia del factor hipertensivo paratiroideo, el cual se secreta como respuesta a los niveles de calcio plasmáticos para producir un incremento del calcio intracelular del músculo liso.

5.3. Interpretación de gases en sangre

El análisis de gases en sangre es una práctica muy común en humanos y animales, este permite determinar la existencia o ausencia de falla respiratoria. Existen métodos no invasivos y muy efectivos como la oximetría de pulso que permite evaluar la función pulmonar (Verma y Roach, 2010). Ambos métodos están regulados en los Estados Unidos por la Comisión Conjunta de Acreditación de Organizaciones de la Salud (Orozco *et al.*, 2007). El método de oximetría de pulso solo mide la saturación de O₂ (SO₂) y no indica el pH, CO₂ ni concentraciones de bicarbonato en sangre. De aquí surge la necesidad de emplear analizadores de gases que miden de forma directa el pH, la PaO₂, la PaCO₂ y calculan otros parámetros (SO₂, CO₃H, exceso de bases) (Villanueva *et al.*, 2008). La oximetría y capnografía no pueden sustituir completamente el análisis de sangre arterial debido a sus significativas limitaciones (Gelsomino *et al.*, 2011).

La sangre obtenida sirve para medir concentraciones de déficit de base, presión de oxígeno (pO₂), SO₂, presión de bióxido de carbono (pCO₂) y pH (Nodwell *et al.*, 2005). Los valores de mediciones de gases sanguíneos sirven para identificar a los neonatos que necesitan cuidado extra, y proporcionan una herramienta de evaluación retrospectiva para preservar la salud neonatal (Williams y Singh, 2002). Dichas mediciones proporcionan información sobre el estado del paciente después del nacimiento (Brouillette y Waxman, 1997) y pueden ayudar a clínicos e investigadores en la evaluación, tratamiento y cuidado postnatal (Strickland *et al.*, 1984). La evaluación de dichos parámetros a partir de sangre arterial al nacimiento ha permitido evaluar la gravedad de la asfixia intraparto en recién nacidos humanos y animales (James *et al.*, 1958), y ha sido correlacionada con indicadores fetales, tales como; patrones de la frecuencia cardíaca fetal, determinación de gases sanguíneos del cuero cabelludo y la Valoración de Apgar (Strickland *et al.*, 1984).

La gasometría debe interpretarse siempre de forma ordenada, seguir la misma secuencia (oxigenación, ventilación y equilibrio ácido base) y saber que los datos obtenidos de una muestra de sangre sólo reflejan el estado del paciente en el momento en que se hizo el

análisis, puesto que esos parámetros pueden cambiar de forma significativa en muy poco tiempo. Por eso, los resultados obtenidos no deben valorarse nunca de forma aislada, sino en el contexto de la situación clínica del paciente, de los parámetros respiratorios, del estado circulatorio y de otros datos de monitorización (Villanueva *et al.*, 2008).

En la actualidad, es necesario obtener mediciones rápidas, estas son proporcionadas por modernos y automatizados analizadores de gases en sangre. Estos equipos solo necesitan pequeños volúmenes de sangre y una sola muestra (Gelsomino *et al.*, 2011). Existen una serie de factores relacionados al muestreo y medio ambiente que puede afectar el resultado del análisis sanguíneo (Verma y Roach, 2010). Además de la variabilidad del *pH* y gases en sangre por el medio ambiente, también parecen estar controlados por la genética del paciente (Reiner *et al.*, 2008).

El retraso en el procesamiento de la muestra pueden dar un valor falso de PaO_2 bajo. El retraso permite que los leucocitos consuman el oxígeno. Esto puede ser evitado si la muestra se transporta rápidamente en hielo. Tras la punción arterial, pueden introducirse burbujas de aire que pueden dar valores falsos de PaO_2 (altos) y PaCO_2 (bajos). Esto se puede evitar si se elimina inmediatamente después de la recolección las burbujas de aire de la muestra (Verma y Roach, 2010). Orozco *et al.* (2007), mencionan que el valor de *pH* es muy estable y que los factores externos como la duración del tiempo de muestreo, el grado de exposición al aire, y la mezcla de fuentes de sangre (arterial, capilar y venosa) tienen poco efecto en la precisión de la medición. La temperatura corporal puede afectar los valores de gases en sangre. Por tal motivo, la temperatura corporal debe ser obtenida y registrada al momento de la recolección y sobre todo en pacientes febriles o hipotérmicos (Williams, 1998).

5.3.1. Alteraciones ácido-base

Sí es posible tener desordenes respiratorios y metabólicos que dificultan la interpretación de los resultado de gases en sangre. Como regla general, cuando el *pH* normal se acompaña de valores anormales de PaCO_2 o HCO_3^- hay evidencia de desordenes metabólico-respiratorios (Figura 13).

5.4. Desequilibrio ácido-base y perfil metabólico del recién nacido

Los fetos dependen de la madre para el intercambio placentario de O_2 - CO_2 (Orozco *et al.*, 2007). Esto a su vez mantiene las concentraciones maternas adecuadas de gases en sangre, aporte sanguíneo uterino, transferencia placentaria y de gases fetales; la interrupción de alguno de estos factores, puede causar hipoxia fetal y conllevar a acidosis (Bobrow y Soothill, 1999).

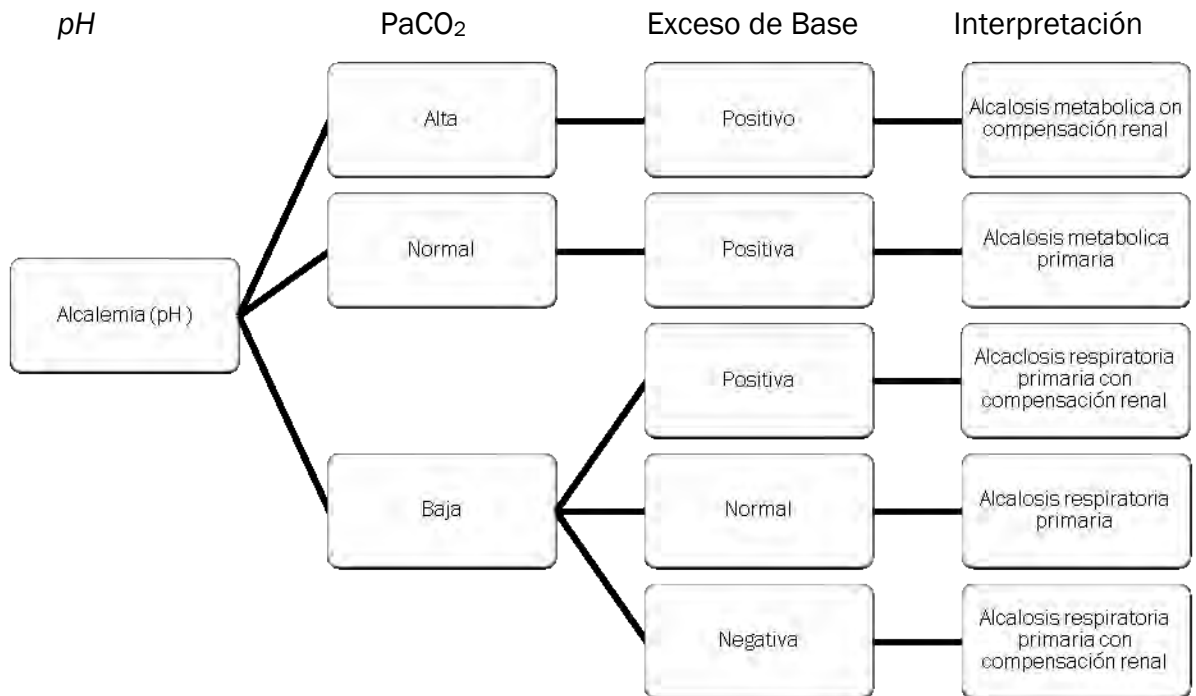


Figura 13. Interpretación de Alcalemia de acuerdo a los resultados de gases en sangre arterial.

5.4.1. Acidosis-acidemia

La acidosis se caracteriza por poseer elevada concentración de H^+ en tejidos o déficit de base o bicarbonato (HCO_3^-), mientras que acidemia se refiere a la alta concentración de H^+ en sangre y es la medición que indica la acidosis tisular con mayor facilidad (Bobrow y Soothill, 1999). La determinación de la acidosis metabólica en la sangre del cordón umbilical en lechones solo representa un pobre predictor de lesiones neurológicas a largo plazo. La evaluación de los gases en sangre del cordón umbilical puede ser de utilidad para ayudar a entender los eventos intraparto o al nacimiento que causan acidosis (Orozco *et al.*, 2007).

La aparición del proceso de acidemia dependerá de la habilidad del paciente para compensar la acidosis (Villanueva *et al.*, 2008). La compensación es la primera respuesta a

la acidosis, para intentar restablecer el *pH* neutro (Brouillette y Waxman, 1997), además la respuesta a la hipoxia está influenciada por factores que incluyen reservas fetales, madurez fetal y crecimiento. 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).

5.4.2. Acidosis respiratoria y metabólica

En medicina, la acidosis respiratoria es descrita como un incremento predominante de pCO_2 , y la acidosis metabólica es provocada por un incremento de ácidos o por una disminución de bases en el organismo (Figura 14). La acidosis fetal aguda es inicialmente respiratoria y rápidamente es seguida por la mezcla de acidosis respiratoria y metabólica cuando no hay mejora en la oxigenación (Villanueva *et al.*, 2008). La acidosis metabólica en casos crónicos puede asociarse con deterioro físico significativo y muerte (Reiner *et al.*, 2008).

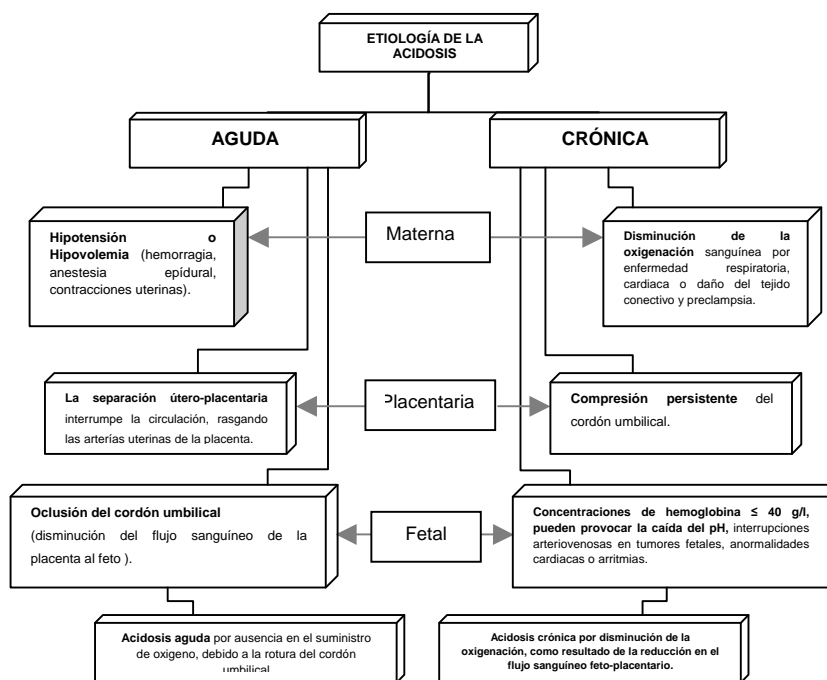


Figura 14. Etiología de la acidosis de origen materno y fetal (Villanueva *et al.*, 2008).

El diagnóstico de la acidosis metabólica y respiratoria que están asociadas con el proceso de nacimiento y adaptación postnatal en el lechón puede llevarse a cabo con la

interpretación y evaluación de los gases en sangre (Orozco *et al.*, 2007). Low *et al.* (1997), revisaron el papel del tipo de acidosis para determinar la incidencia de complicaciones en neonatos humanos al parto, y reportaron que la acidosis respiratoria presenta una $p\text{CO}_2$ mayor a 75 mmHg sin DB en arteria umbilical de 16 mmol/L o menos; mientras que la acidosis metabólica presenta DB mayor a 16 mmol/L sugiriendo que el DB es el mecanismo más apropiado para evaluar el riesgo de complicaciones en recién nacidos.

5.4.3. Desequilibrio ácido-base en el lechón

La hipoxia, acidosis respiratoria y acidosis metabólica, son características esenciales de la asfixia (Villanueva *et al.*, 2008). La duración y grado de asfixia perinatal influye en la morbilidad fetal y neonatal así como su mortalidad (James *et al.*, 1958). Herpin *et al.* (1998), señalan que se observó una disminución repentina en los niveles de $p\text{H}$ y glucosa en sangre, simultánea a un incremento significativo de PaCO_2 y niveles de lactato, en lechones a los que se les impidió la respiración en los primeros 4 *min* de vida postnatal.

Los eventos de la asfixia en lechones al nacimiento, como presencia de acidosis metabólica, hiperlactemia e hipoxia, son comunes (Herpin *et al.*, 1998). Estos indicadores interactúan con el comportamiento del lechón, termorregulación y desarrollo postnatal; ocasionando que al lechón le tome más tiempo encontrar la teta y retrasa la primer succión durante el primer día de vida, lo que afecta su supervivencia (Herpin *et al.*, 1996; Orozco *et al.*, 2007). Orozco *et al.* (2008), reportaron que los lechones que sobrevivieron a un episodio de asfixia tuvieron niveles plasmáticos de glucosa, Ca^{++} , lactato y $p\text{CO}_2$ ($P < 0.05$) mayores respecto al grupo de lechones sin evidencia de asfixia. En el cuadro 3, se indica el comportamiento de los valores en parámetros sanguíneos que permitirán identificar la existencia de un desequilibrio metabólico o respiratorio.

Cuadro 3. Interpretación de gases en sangre y su relación con falla clínica.

	Desequilibrio Metabólico		Desequilibrio Respiratorio	
	Acidosis Metabólica	Alcalosis Metabólica	Acidosis Respiratoria	Alcalosis Respiratoria
pH	▼	▲	▼	▼
PaCO_2	N (sin compensación)	N (sin compensación)	▲	▼
HCO_3^-	▼ (Compensación)	▲ (Compensación)	▲ N (sin compensación) (Compensación)	▼ N (sin compensación) (Compensación)
	▼	▲	▲	

Exceso de base	▼	▲	N/	N/▼
Falla clínica	Taquicardia, shock, coma	Debilidad	Agudo: desorientación Crónico: hipoxia, cianosis hipoventilación	Agudo: hiperventilación, dolor de cabeza. Crónico: hiperventilación
Causas comunes	Acidosis láctica	Vomito prolongado	Enfermedad pulmonar, depresión respiratoria y retención de CO ₂	Hipoxia
N=	sin	▲ angos ▼ normales,	incremento,	disminución.

6. Fisiopatología de la asfixia fetal y neonatal del cerdo

Los eventos que acontecen en un proceso de asfixia aguda tales como acidosis metabólica e hipoxia son comunes en cerdos e interactúan con el bienestar del lechón y su desempeño postnatal (Mota-Rojas *et al.*, 2005b; Orozco *et al.*, 2007).

Cuando se prolonga y dificulta el proceso de parto, el neonato puede nacer en condiciones de hipoxia aunque aparentemente nazca sano (Varley, 1995).

6.1. Asfixia perinatal

El término perinatal puede ser usado para denotar diferentes períodos de gestación o se refiere al período en torno al tiempo de nacimiento. La asfixia resulta de una deficiencia de O₂ o un exceso de bióxido de carbono que generalmente es causado por interrupción de la respiración y que origina inconsciencia (Villanueva *et al.*, 2008; Verma y Roach, 2010). Este proceso puede ocurrir en la vida intrauterina, al momento del parto, o inmediatamente después de éste (Lacoius, 1987). El término hipoxia comúnmente es empleado en el proceso de asfixia, definido como una baja [O₂], así como el de isquemia, la cual se define como una disminución de la perfusión del riego sanguíneo a otro órgano (Senger, 2003).

Una falla en el mecanismo que regula la respiración del neonato produce hipoxia e 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 y redistribuyendo el flujo sanguíneo al corazón, cerebro y pulmones en un intento por preservar la concentración de O₂ en los órganos vitales. Posterior a la apnea primaria, el feto hace un esfuerzo por inspirar de forma irregular, coincidiendo con una reducción de la frecuencia cardíaca y el descenso de la tensión sanguínea (Mota-Rojas *et al.*, 2008).

El feto y el bebé recién nacido son particularmente vulnerables a la asfixia durante el trabajo de parto e inmediatamente después del nacimiento. 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-Rojas *et al.*, 2002a; van Dijk *et al.*, 2006); b) asfixia fetal

por alteración del intercambio de O₂ 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 nacimiento, por incremento del flujo pulmonar o por ambos.

Algunos de los mecanismos de producción de asfixia en cerdos son originados por causas como el tamaño de la camada mayor a 9 lechones, un historial de la cerda con lechones nacidos muertos o de baja viabilidad, un incremento de la duración del parto, cerdas muy obesas, niveles sanguíneos de hemoglobina menores a 9 g/dL así como el uso de oxitócicos (Mota-Rojas *et al.*, 2005b).

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 O₂ y CO₂ (Verma y Roach, 2010).

6.1.1. Cambios circulatorios

En las primeras etapas de la asfixia, el volumen cardiaco se mantiene pero su distribución se modifica. 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 (Mota-Rojas *et al.*, 2008). Lo anterior fundamenta dos hallazgos clínicos relevantes en neonatos, el primero referente a la coloración de la piel; al respecto, Mota-Rojas *et al.* (2002a), 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 las contracciones uterinas. Debido a la subsiguiente irrigación e hipoxia de las mucosas, 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 OT (Mota-Rojas *et al.*, 2001a). Durante la asfixia, la redistribución sanguínea del intestino a órganos vitales causa un incremento de peristalsis intestinal y

relajación del esfínter anal. Orozco *et al.* (2007), señalaron que ambas respuestas dan inicio a la descarga de meconio hacia el fluido amniótico.

La redistribución del flujo sanguíneo ayuda a mantener un aporte adecuado de O₂ a los órganos vitales, aunque el contenido de O₂ 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 a nivel cerebral (Phibbs, 1994; Bracci *et al.*, 2001). 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 está simultáneamente expuesto a concentraciones de pO₂ y niveles de pH progresivamente más bajos, cuyo efecto combinado lleva 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 PaO₂ se encuentran extremadamente reducidos, en el espectro de 6.90 y 20 mmHg, 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-Rojas *et al.* (2005b), encontraron diferencias de tiempo en el llenado capilar entre lechones neonatos teñidos y no teñidos de meconio; las diferencias más marcadas se observaron con relación al cordón umbilical roto, lo que se asoció a la disminución del tiempo del llenado en los capilares.

6.1.2. Liberación de catecolaminas

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 hipoxia

severa (Mota-Rojas *et al.*, 2008). La liberación de catecolaminas junto con otras respuestas endocrinas tales como un incremento en la concentración de hormona adenocorticotrópica (ACTH), beta-endorfinas, vasopresina y glucocorticoides, contribuyen en su conjunto, a la redistribución del flujo sanguíneo a órganos vitales (Provis y Moynihan, 1999).

Herpin *et al.* (1996), reportaron 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 O₂. Su aseveración posiblemente esté fundamentada en el hecho de que la adrenalina además de ser la 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 (Mathews *et al.*, 2002). También es conocido su efecto sobre el aumento de la profundidad y la frecuencia de los latidos cardiacos, por lo que la función de las catecolaminas es la de poder activar 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 (Mota-Rojas *et al.*, 2008). 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.

6.1.3. Acidosis metabólica

La acidosis metabólica es consecuencia directa de la asfixia, fundamentalmente por la producción de lactato. Trabajos recientes resaltan la importancia del valor de la lactacidemia en el recién nacido porcino con hipoxia (Mota-Rojas *et al.*, 2005a; 2005b; 2006b; 2008). La velocidad y el grado con los que la hipoxia evoluciona son muy variables. La asfixia súbita y severa puede ser letal en menos de 10 *min*, la hipoxia leve puede empeorar progresivamente en media hora o más. En etapas tempranas, la hipoxia puede invertirse espontáneamente si se suprime su causa (Phibbs, 1994); sin embargo, si la hipoxia

continua, 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. Esta forma de obtención de energía por vía anaerobia le permite al feto resistir la hipoxia por un período, ya que el catabolismo de la glucosa a lactato o piruvato no requiere de O_2 , aunque en este caso sólo se generan dos moles de ATP. Mientras que en presencia de O_2 , el piruvato entra en el ciclo de Krebs, con lo que se ceden 32 moléculas de ATP a partir de ADP por cada molécula de glucosa oxidada a CO_2 y H_2O que se procesa por completo a través de la respiración aeróbica. 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; Orozco *et al.*, 2007; Mota-Rojas *et al.*, 2008). 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) lo que resulta insuficiente para resistir por más tiempo la asfixia.

Cuando se comienza a respirar O_2 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 excedente 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 O_2 mediante inhalación. En el estudio de Herpin *et al.* (2001), se observó un incremento en el *pH* sanguíneo (7.40) en lechones a los que les fue administrado O_2 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 O_2 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 O_2 por el lechón, lo que resulta en una producción extra de ATP. Sin embargo, Zaleski y Hacker (1993), no encontraron una disminución en el número de mortinatos por la administración inhalada de O_2 , 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 $p\text{CO}_2$ del líquido extracelular. Ello da lugar a un aumento en la concentración de ácido carbónico (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 orgánicos, dando como resultado un proceso de acidosis metabólica y el descenso del $p\text{H}$ (Vispo *et al.*, 2002). Esto 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 temporalmente (Mota-Rojas *et al.*, 2008).

En condiciones normales, la caída del $p\text{H}$ que acompaña a la acidosis metabólica representa un estímulo para la ventilación. El aumento de la ventilación alveolar elimina el CO_2 , lo que reduce la $p\text{CO}_2$ restaurando la proporción de concentraciones de $\text{HCO}_3^-/0.03$ $p\text{CO}$ y llevando el $p\text{H}$ hacia la normalidad (Cunningham, 1997). Sin embargo, en casos en los que se presenta una falta en la concentración de O_2 , la caída del $p\text{H}$ interfiere con el funcionamiento de enzimas metabólicas (Vispo *et al.*, 2002), debido a que la respuesta de dichas enzimas a los cambios de $p\text{H}$ fuera del margen fisiológico, son de importancia considerable para su eficacia catalítica. 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 $p\text{H}$ (Mathews *et al.*, 2002). Si la hipoxia se prolonga, 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 (Mota-Rojas *et al.*, 2008).

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) (Vispo *et al.*, 2002). El MEF estudia el comportamiento y la frecuencia cardíaca fetal (FCF) con relación a los movimientos fetales y la dinámica uterina; de hecho este método es utilizado en cerdas con alto riesgo obstétrico, reduciendo las tasas de mortalidad perinatal (González-Lozano *et al.*, 2009).

Por otro lado, la valoración de la escala de Apgar permite una rápida evaluación del estado cardiorespiratorio y neurológico del recién nacido, aplicado en el periodo neonatal inmediato (primer y quinto minuto de recién nacido) y toma en cuenta cinco indicadores (Pineda y Rodríguez, 2002): la frecuencia cardíaca, el esfuerzo respiratorio, el tono muscular, la irritabilidad refleja y el color de la piel. Cada indicador 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 la calificación de Apgar, sólo el 31% tuvieron un *pH* ácido (menor a 7.1) de la sangre del cordón umbilical, cuando se esperaría que todos los neonatos debieran cursar no solo por acidosis respiratoria, sino también metabólica. En medicina veterinaria, hay una evaluación realizada en lechones tomando como base la escala de Apgar modificada por Zaleski y Hacker, (1993) y por Mota-Rojas *et al.* (2005b).

Randall (1971), reportó que lechones con acidemia e hipercapnia al nacimiento con niveles de *pH* de 6.5 y 6.95 y de 105 y 185 *mmHg* de $p\text{CO}_2$, mostraron una baja viabilidad al nacimiento en comparación con los lechones que presentaron niveles de *pH* de 7.10 a 7.42 y $p\text{CO}_2$ de 46 a 75 *mmHg*; estos resultados los atribuyó a un proceso de asfixia fetal durante el parto. Si consideramos los valores utilizados para caracterizar la asfixia en bebés, los valores indicarían que los lechones se encontraban al inicio de los procesos glucolíticos anaerobios y estarían cursando por un proceso patológico de acidosis severa (Mota-Rojas *et al.*, 2008).

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 CO_2 fetal, el peso del feto, su adaptación cardiovascular, edad, tipo de parto y complicaciones neonatales, entre otros. 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. 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 deprimirse simplemente porque el neonato no es maduro o lo suficientemente fuerte para mostrar las respuestas requeridas (Mota-Rojas *et al.*, 2006b).

Un *pH* bajo puede ser el resultado de periodos prolongados de hipoxia con acumulación de 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 el feto, de tal forma que valores bajos de *pH* no son sinónimos de asfixia (Mota-Rojas *et al.*, 2008). 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 durante la asfixia, como degradación proteica, inhibición metabólica por endotoxinas y choque séptico. Dichos autores estiman que sólo 6% de los procesos de acidosis fetal son debidos a acidosis materna.

6.1.4. 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 hipoxia 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 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 en el tiempo que les toma para establecer contacto con la teta y comenzar a mamar, mostrando los lechones más lentos una mayor tasa de mortalidad (Varley, 1995). Aparentemente, la asfixia da inicio a complicaciones intraparto que desencadenan secuelas neurodegenerativas que afectan la supervivencia del neonato (Low, 2004; Orozco *et al.*, 2007).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El inadecuado desempeño reproductivo de diferentes especies animales empleadas en sistemas de explotación intensiva es probablemente el principal factor que afecta la eficiencia de producción de carne y leche, entre otros productos pecuarios. En este sentido, se considera que la cerda es ineficiente cuando no es capaz de producir un número satisfactorio de lechones a los 114 días de la gestación (Santa Maria y Erices, 1992). Actualmente es posible incrementar la eficiencia productiva en algunas especies animales de interés económico a través del control de los procesos reproductivos. La comprensión de los procesos reproductivos en los animales permite dilucidar las complejas relaciones endocrinas que controlan las funciones reproductivas. A modo de ejemplo, en 1978 se descubrió que la administración de $PGF_{2\alpha}$ en ratas pseudopreñadas, induce luteólisis.

La industria porcina requiere la máxima eficiencia en todos los aspectos productivos, siendo uno de estos, obtener la mayor cantidad de crías en óptimas condiciones al nacimiento. Existe evidencia científica de la década de los 70-80's que sustentaba un rango sumamente amplio respecto a la duración de la gestación, este periodo de gestación en la hembra se ubicaba del día 111-127 (Munro y Marriner, 1983). Esta variación dificultaba la identificación del tiempo preciso del parto y se desconocía el momento óptimo para que las PG fuesen administradas sin causar efectos adversos en los lechones. Stephens *et al.* (1998), sugieren que por esta razón las PG eran administradas en una fase temprana de la gestación y como consecuencia el peso al nacimiento de los lechones y su viabilidad podrían reducir, afectando la supervivencia de los lechones. Pedersen y Jensen (2008), confirmaron que la viabilidad en el lechón recién nacido está relacionada con la supervivencia del mismo.

El comportamiento de las cerdas al parto, atrajo el interés de los investigadores desde la década de los 50's. Gran parte de esas investigaciones han tenido como objetivo, aumentar los conocimientos para comprender mejor cómo los lechones pueden contar con la leche de la cerda y así, incrementar su peso (Algers y Uvnäs, 2007). Pero hasta ahora, nada se ha escrito acerca de los efectos de la $PGF_{2\alpha}$ exógena sobre el comportamiento de la cerda. Desde la década pasada se ha hablado acerca del bienestar animal como factor etológico en la protección animal, tema que involucra diversas disciplinas científicas. La disciplina que ha

sido más asociada con el bienestar animal es el estudio del comportamiento animal, conocido como etología. El comportamiento de la cerda periparturienta tratada con inductores del parto, no ha recibido la atención necesaria ya que durante el parto, la cerda ha sido contemplada como un segundo plano siendo más importante los lechones nacidos.

En la práctica de la producción porcina, la necesidad de organizar adecuadamente el trabajo y la de reducir el número de bajas durante el parto, ha impulsado al sector porcino a utilizar diferentes técnicas de sincronización de partos. La inducción del parto es un componente importante del manejo de la reproducción en la industria porcina, en este contexto incluimos la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Entendemos por inducción del parto el procedimiento obstétrico que simulando el proceso fisiológico, pretende modificar las partes blandas del canal del parto, para la consecución de un parto vía vaginal (Mateu *et al.*, 2001). La inducción del parto es un evento importante en el manejo de la producción porcina (Wehrend *et al.*, 2005), aunque originalmente se utilizó para predecir muy puntualmente el momento de la expulsión de los productos permitiendo la supervisión del proceso del parto (Stephens *et al.*, 1998). No obstante, y a pesar del uso de este fármaco previo al parto, los lechones nacidos muertos (LNM) continúan siendo un problema a resolver en la industria porcina (Mota-Rojas *et al.*, 2005ab). La tasa de mortalidad en el lechón previo al destete, es de aproximadamente 10-15% y puede alcanzar el 30% en algunas camadas (Kaeoket, 2006). La mayoría de estas pérdidas ocurre durante los primeros tres días postparto, pero ocurren más durante las primeras horas de vida (Straw *et al.*, 2000). Los LNM representan un problema primario en unidades de producción intensiva y los reportes son de 5-10% (Fraser *et al.*, 1997; Van Dijk *et al.*, 2006). Durante muchas décadas, se ha mencionado que la inducción del parto en un grupo de cerdas puede conducir a una reducción de la mortalidad en lechones, siempre y cuando los partos sean supervisados y los lechones atendidos. En caso contrario, es posible que el número de LNM llegue a incrementarse.

Dada la problemática descrita, es necesario realizar las siguientes preguntas en este estudio.

Que efecto ejerce la aplicación de una simple dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre

- 1) El comportamiento de la cerda periparturienta.
- 2) El equilibrio ácido-base del neonato porcino.
- 3) El peso corporal del neonato porcino

IV. HIPOTESIS

La inducción de partos en la cerda con $\text{PGF}_{2\alpha}$ a diferentes tiempos, ocasiona alteraciones en su comportamiento como reflejo de malestar e incomodidad por efecto directo del fármaco. Mientras que en los lechones nacidos, el momento de aplicación del fármaco podría estar relacionado con el grado de afectación en su perfil fisiometabólico, vitalidad y consecuentemente en su peso corporal.

V. OBJETIVOS

General

Evaluar la eficacia del uso de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en cerdas a diferentes tiempos para inducir partos sincronizados y determinar la existencia de efectos indirectos sobre las variables críticas sanguíneas al nacimiento, vitalidad y peso del lechón recién nacido.

Específicos

1. Evaluar los cambios conductuales en las cerdas cuyos partos fueron inducidos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ en el momento recomendado del fabricante.
2. Determinar si la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en la cerda peri-parturienta ejerce un efecto sobre la cantidad de lechones nacidos muertos, nacidos con evidencia de hipoxia intraparto y nacidos normales.
3. Establecer si la inducción del parto en la cerda mediante la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ ejerce efectos sobre el peso de los lechones al nacimiento.
4. Determinar si el momento de aplicación del fármaco, ejerce influencia sobre el porcentaje de mortalidad.
5. Evaluar el comportamiento de las variables sanguíneas en el neonato porcino, por efecto de la inducción del parto.
6. Caracterizar el efecto de la inducción de partos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre el crecimiento neonatal durante la primera semana de vida a través de la ganancia de peso.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Con la intención de constatar los objetivos planteados en este proyecto, el estudio fue dividido en 3 experimentos (Figura 15). El experimento I permitió evaluar los cambios conductuales en cerdas periparturientas, cuyos partos fueron inducidos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ en el momento recomendado por el fabricante. El experimento II consistió en aplicar $\text{PGF}_{2\alpha}$ 48 hrs previas al parto en cerdas, a fin de evaluar el efecto del fármaco sobre la cantidad de LNM, LNH, LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino. También permitió conocer si la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$ 48 hrs previas a la fecha probable del parto, ejerce efectos sobre el peso del neonato porcino. El experimento III se basó en inducir el parto en la cerda con $\text{PGF}_{2\alpha}$ a diferentes tiempos con el objeto de evaluar el efecto del fármaco sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.

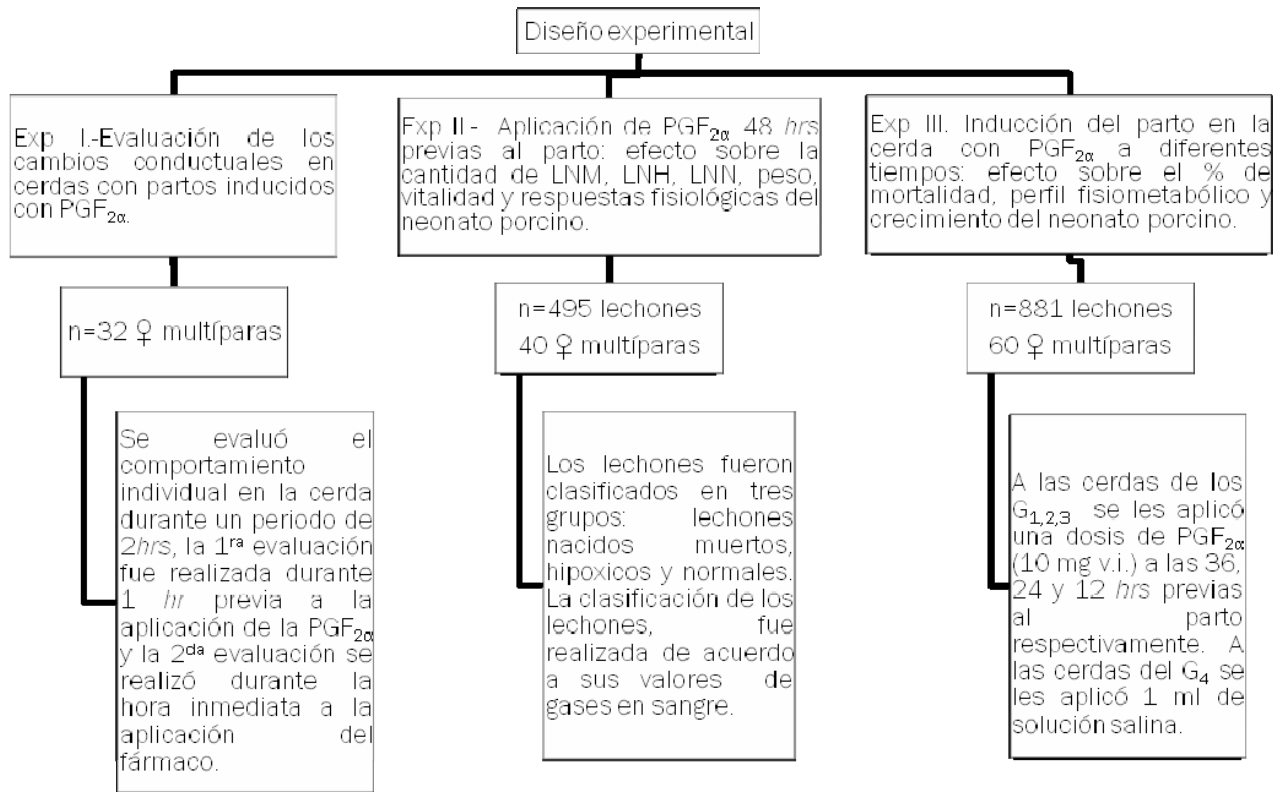


Figura 15. *Diseño experimental de los estudios que indican la estructura de los grupos incluidos en cada fase experimental.*

Experimento I. Evaluación de los cambios conductuales en cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF_{2α}

Animales

El estudio fue realizado en una granja de producción intensiva localizada en el estado de Hidalgo, cuyo flujo productivo fue de 39 partos por semana. Las cerdas incluidas en el experimento fueron tratadas durante su ciclo estral por vía oral con progesterona sintética (Regumate porcina®, Hoechst Roussel vet Ltd, Milton Keynes, UK). Siete días previos a la fecha estimada del parto, las cerdas fueron trasladadas del área de gestación hacia las naves de maternidad y alojadas en jaulas parideras, permaneciendo allí por un periodo de 28 días (desde el parto hasta el destete). La alimentación proporcionada durante estos días consistió de 3.0 kilogramos de alimento concentrado comercial tipo lactación y agua *ad libitum* a través de bebederos de chupón.

Se adquirió PGF_{2α} (Dinoprost, trometamina, Lutalyse, Pharmacia & Upjohn Inc., Kalamazoo, MI, USA) de forma comercial y se aplicó una inyección vía IM. de 10 mg de lutalyse® en el músculo cleidocefálico, con la intención de determinar el efecto de la aplicación de la PGF_{2α} sobre la conducta de las cerdas periparturientas. La duración de la gestación en las cerdas multíparas fue de 112-114 días, factor que no interfirió en el estudio debido a que la intención fue evaluar el efecto directo del fármaco sobre el comportamiento de la cerda.

El comportamiento de 32 cerdas de 2^{do}-4^{to} parto fue evaluado de forma individual durante un periodo de 2 hrs, la primera evaluación fue realizada durante 1 hora previa a la aplicación de la PGF_{2α} y la segunda evaluación se realizó durante la hora inmediata a la aplicación del fármaco. Los datos obtenidos de 20 conductas definidas en las cerdas, fueron registrados en un etograma de comportamiento en formatos individuales (Cuadro 4). Las conductas observadas en las cerdas, fueron separados en 3 bloques, el primero de ellos ejemplifica los comportamientos corresponde a la Postura (Esquema 1). El segundo bloque ilustra las observaciones relacionadas a los cambios fisiológicos por efecto del fármaco (Esquema 2). El tercer y último bloque muestra las observaciones de reacción en las cerdas tratadas con PGF_{2α} como inductor del parto (Esquema 3).

Análisis estadístico

Las frecuencias de los comportamientos observados fueron calculadas a fin de realizar la comparación por pares en intervalos de 15 *min* y así determinar el efecto de la PGF_{2α} sobre las conductas evaluadas. Posteriormente se realizó la comparación de las frecuencias totales de cada comportamiento observado [1 hora previa a la aplicación del fármaco (condición control) vs. las observaciones hechas 1 hora inmediata post-aplicación del fármaco (condición PGF_{2α})]. Para ello se utilizó una prueba unidireccional no paramétrica de Wilcoxon, de rangos asignados para pares agrupados debido a que los datos analizados no superaron las pruebas de distribución normal (Shapiro-Wilk) ni de homogeneidad de varianzas (Levene). Los datos se presentan como frecuencias observadas (promedio±EE) y en todos los casos, se consideró una diferencia significativa si $P < 0.05$. El análisis de los datos fue realizado con el programa estadístico SAS 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

La prueba no paramétrica usada en este experimento, se aplica principalmente en las ciencias de la conducta, ya que permite: determinar cuál miembro del par “es más grande que” y establecer rangos en las diferencias en orden de tamaño absoluto, es decir: se realizan juicios “mayor que” entre los valores de cualquier par, así como en las diferencias entre dos pares cualesquiera.

Observación	Tratamiento X	Tratamiento Y	d	Rango de d
1	X ₁	Y ₁	d ₁ = X ₁ - Y ₁	
2	X ₂	Y ₂	d ₂ = X ₂ - Y ₂	
3	X ₃	Y ₃	d ₃ = X ₃ - Y ₃	
...	
N	X _n	Y _n	d _n = X _n - Y _n	

El rango de d, se asigna de acuerdo al tamaño de la diferencia entre los tratamientos. Por tanto, para la diferencia más pequeña se utiliza el rango 1, el 2 a la menos pequeña hasta concluir con las diferencias. Después se asigna el signo de la diferencia a cada rango. Las hipótesis que se establecen son las siguientes:

$$H_0: X = Y$$

$$H_a: X \neq Y$$

Para realizar la prueba se definen los estadísticos:

T^+ = suma de los rangos de las diferencias positivas

T^- = suma de los rangos de las diferencias negativas

De lo anterior, la suma de todos los rangos es

$$N(N + 1) / 2, T^- = N(N + 1) / 2 - T^+$$

Si, $X_i - Y_i = d_i = 0$, entonces el par se retira del análisis y el tamaño de N se reduce respectivamente. Por otra parte, si dos diferencias son de la misma magnitud, se les asigna el mismo rango. Para ello se promedia el valor de los rangos consecutivos asignados de forma individual entre el número de dichos empates. Cuando esto ocurre, al par siguiente le corresponde el consecutivo del último rango asignado al último empate.

Cuadro 4.-Etoograma del Comportamiento.

Conducta	Comportamiento observado
Postura	<p>Acostar: Cerda en decúbito lateral con mínimo un parpado abierto y con las extremidades extendidas o retraídas.</p> <p>Parar: Se observa al animal sobre sus cuatro extremidades.</p> <p>Dormir: Cerda en decúbito lateral con parpados cerrados y extremidades extendidas, cabeza y tronco alineados.</p> <p>Caminar: la cerda está en movimiento y hay desplazamiento del animal hacia delante o hacia atrás.</p> <p>Reposar: cerda en posición decúbito ventral con miembros anteriores extendidos y cabeza apoyada en el piso.</p> <p>Sentar: El animal permanece recargado sobre los jamones y miembros posteriores por tiempo indefinido.</p> <p>Mover Cabeza: Cerda moviendo la cabeza en una sola dirección.</p> <p>Mover Cola: Cerda moviendo la cola.</p>
Fisiológica	<p>Beber: Ingerir agua del bebedero tipo chupón.</p> <p>Comer: Buscar alimento en el comedero y de ser posible ingerirlo.</p> <p>Defecando: Expulsión de excretas.</p> <p>Orinando: Expeler orina.</p>
Reacción	<p>Morder: Morder las barras de la jaula paridera.</p> <p>Masticar: Ejercer presión entre mandíbula superior e inferior sin presencia de alimento o cuerpo extraño en la boca.</p> <p>Lamer: Extender la lengua y posicionarla sobre los barrotes de la jaula.</p> <p>Olfatear: Oler con atención en el aire, aplicando el olfato en el mismo sitio.</p> <p>Chasquear: Separar la lengua del paladar de golpe.</p> <p>Hozar: El animal dirige su cabeza hacia sus laterales o hacia arriba y principalmente hacia el suelo.</p> <p>Gruñir: Emisión de un sonido por parte de la cerda.</p> <p>Rascar: Frotar o tener contacto de la trompa contra la superficie del piso ó</p>

	frotar o tener contacto de los miembros contra la superficie del piso.
--	--

Esquema 1. Conductas relacionadas a las posturas observadas durante la inducción del parto con $PGF_{2\alpha}$.



A) Cerda acostada B) Cerda parada C) Cerda dormida D) Cerda caminando E) Cerda Reposando F) Cerda Sentada

Esquema 2. Conductas fisiológicas observadas antes y después de la inducción del parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$.



A) Cerda bebiendo B) Cerda orinando C y D) Cerda comiendo

Esquema 3. Conductas de reacción observadas antes y después de la inducción del parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$.



A y B) Cerda mordiendo C) Cerda rascando D) Cerda olfateando

Experimento II. Aplicación de $PGF_{2\alpha}$ 48 hrs previas al parto: efecto sobre la cantidad de LNM, LNH y LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino.

Número de animales

El estudio fue realizado en una granja de producción intensiva durante los meses de mayo-agosto. Cuatrocientos noventa y cinco lechones recién nacidos de cuarenta cerdas multíparas híbridas Yorkshire × Landrace fueron incluidos en el presente estudio. El momento del alumbramiento fue monitoreado en estas hembras desde 72 hrs antes de la fecha probable de parto. Después de concluido el parto, los lechones fueron monitoreados desde su nacimiento y hasta los 8 días post-nacimiento. Los teléfonos celulares, televisores o algún otro medio que causara estrés en las cerdas no fueron ingresados a las naves y los animales fueron tratados lo más humanamente posible en el estudio.

Tratamientos

Las cerdas fueron divididas de forma aleatoria en dos tratamientos con ayuda de una tabla de distribución de números aleatorios. Las cerdas del tratamiento 1 (partos espontáneos) recibieron 2 ml de una solución salina (0.9% NaCl) por vía i.m., mientras que las cerdas del tratamiento 2 ($PGF_{2\alpha}$) fueron tratadas con 10 mg IM de Lutalyse® con la finalidad de inducir un parto sincronizado. La dosis de $PGF_{2\alpha}$ fue aplicada de acuerdo a la recomendación que emitió el fabricante, es decir, a través de una dosis única 48 hrs antes del momento estimado del parto, y en ningún momento fueron utilizados aceleradores del parto (oxitocina).

Procedimiento

Desde el inicio y hasta el final del parto, las cerdas y lechones no fueron manipulados por el hombre, a fin de obtener los datos bajo condiciones naturales. Inmediatamente después de la expulsión de los lechones, se registró la cantidad de lechones nacidos y se llevo a cabo el sexado. Se excluyeron del estudio a los lechones que nacieron muertos y que a su vez fueron clasificados como muertos ante-parto (tipo I) e intraparto (tipo II), la clasificación se realizó al momento de la expulsión del lechón sin necesidad de ejercer manipulación obstétrica alguna, tomando como base los hallazgos macroscópicos que indicaban cambios

postmortem (cambios de coloración verdosa o café, y lechones con pobre desarrollo o macerados). La clasificación de los lechones nacidos fue realizada de acuerdo al criterio de categorización descrito previamente y con detalle por (Randall, 1972; Mota-Rojas *et al.*, 2005a). En el presente estudio, sólo se incluyeron los recién nacidos que llegaron a término y clasificados como muertos tipo II y aquellos nacidos vivos.

Variables evaluadas al nacimiento

Inmediatamente después del nacimiento, los lechones fueron separados de la cerda momentáneamente con la intención de obtener una muestra sanguínea de la vena cava anterior, cumpliendo con la regulación Mexicana NOM-062-ZOO-2001. Los neonatos fueron sujetados gentilmente a fin de obtener una muestra de sangre de la vena cava anterior (1 ml). Las muestras de sangre fueron depositadas en tubos capilares de vidrio heparinizados (150 μ L) y homogeneizadas con la ayuda de un balón al interior del capilar y un imán en la parte externa del mismo. La muestra se analizó en un detector de electrolitos y gases automatizado (GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory Diagnostics S.A. de C.V. México) a fin de obtener los valores de Glucosa (mg/dL), electrolitos [Na^+ , K^+ y Ca^+ (mmol/L)], niveles de lactato (mg/dL), y presiones parciales de dióxido de carbono [pCO_2 (mmHg)] y oxígeno [pO_2 (mmHg)].

Después de haber llevado a cabo el muestreo sanguíneo en cada uno de los lechones, se obtuvo la temperatura corporal de los animales por medio de un termómetro óptico infrarrojo digital de membrana timpánica (ThermoScan Braun GmbH, Kronberg, Germany). Enseguida, los animales fueron pesados en una balanza digital (Salter Weight-Tronix Ltd., West Bromwich, United Kingdom). Posteriormente, los lechones fueron colocados en la región perivulvar de la cerda y se tomó el tiempo que le requería a cada lechón, tener contacto con la teta (Esquema 4).

El record de viabilidad de los lechones fue obtenido de acuerdo a la escala descrita hace algunos años por Zaleski y Hacker, (1993) y modificada por Mota-Rojas *et al.* (2005b). Los parámetros que se evaluaron para poder obtener la calificación de vitalidad, incluyeron el ritmo cardíaco o medición de la frecuencia Cardíaca fetal (FCF). Se consideró bradicardia cuando la FCF basal era menor a 120 latidos/*min* y taquicardia cuando la FCF basal era mayor a 160 latidos/*min*. El intervalo entre el nacimiento y el primer respiro, el color de la

piel, la latencia (min) del lechón para ponerse de pie en sus 4 miembros, la superficie de la piel manchada con meconio y la caracterización del cordón (adherido o roto), cordón edematoso, congestionado o hemorrágico y (Mota-Rojas *et al.*, 2002a; Mota-Rojas *et al.*, 2006a) (Cuadro 5).

Cuadro 5. Escala de vitalidad neonatal.

Variables neonatales	Valor de la escala		
	0	1	2
Ritmo cardiaco (latidos/ <i>min</i>)	<110	110-160	>160
Intervalo entre el nacimiento y 1 ^{er} respiración	>1 <i>min</i>	15-60 seg	<15 seg
Color de la piel	Pálido	Cianótico	Rosado
Intervalo entre el nacimiento y 1 ^{ra} ponerse de pie en 4 miembros	>5 <i>min</i>	1-5 <i>min</i>	<1 <i>min</i>
Superficie de la piel teñida con meconio	Severo (>40%)	Moderado (<40%)	Ausente (0%)

Fuente: Zaleski y Hacker (1993), adaptado por Mota-Rojas *et al.* (2005a).

Formación de grupos

Finalmente, los neonatos porcinos fueron clasificados en tres grupos: lechones nacidos muertos intraparto (LNM), hipóxicos (LNH) y normales (LNN). Los lechones incluidos en el grupo de LNM incluyeron a los lechones a término que murieron durante el proceso del parto (Mortinatos tipo II), Los lechones incluidos en el grupo de LNH, tuvieron que haber presentado los valores señalados previamente por Orozco *et al.* (2008): hiperglucemia (glucosa > 110 mg/dL), lactoacidemia (lactato > 73 mg/dL), hipercapnia (pCO₂ > 80 mmHg), acidemia (pH < 7.2) y baja calificación de viabilidad neonatal (<7) y los LNN tuvieron que haber presentado valores de gases en sangre que reflejaran un equilibrio ácido-base.

Análisis estadístico

La escala de vitalidad y latencia a tener contacto con la teta fueron comparados entre tratamientos por una t-Student a fin de evaluar los efectos del tratamiento sobre las variables post-nacimiento. También fue empleada la prueba de U Mann Whitney. Ambas pruebas estadísticas fueron ejecutadas por StatsDirect 2.4.5 (StatsDirect Ltd., Cheshire, United Kingdom), considerando una prueba de dos colas y un nivel de significancia ($P < 0.05$). El análisis estadístico fue realizado por uno de los investigadores ignorando la localización de los datos en función de los tratamientos. En ambos tratamientos, la temperatura, el peso, los niveles de glucosa en sangre, electrolitos y gases fueron reportados como $media \pm error$

estándar.

Esquema 4. Caracterización del desarrollo de la fase experimental II.



A,B) Preparación y administración IM de lutalyse C) Expulsión de lechón D) LNM tipo I excluido del estudio E) Obtención de 1 ml de sangre F) Análisis de sangre en GEM Premier 3000 G) Medición de la temperatura corporal con termómetro ótico H) Pesaje individual de lechones

Experimento III. *Inducción del parto en la cerda con PGF_{2α} a diferentes tiempos: efecto sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.*

Número de animales

El estudio fue realizado en una granja de producción intensiva cuyo sistema de bioseguridad es Todo dentro-Todo fuera. 60 cerdas (Yorkshire × Landrace) de 3^{er}-5^{to} parto fueron observadas 96 *hrs* previas a la fecha probable del parto. Se considero como la hora cero de la gestación la primera inseminación, calculándose a partir de ésta, la fecha y hora probable del parto. Ochocientos ochenta y un lechones recién nacidos producto de las 60 cerdas fueron monitoreados desde su nacimiento y hasta los 8 días post-nacimiento. Los investigadores se concretaron a la observación del proceso del parto y no intervinieron en él, las cerdas que fueron manipuladas obstétricamente fueron excluidas del estudio.

Tratamientos

Las cerdas fueron distribuidas en igual número y de forma aleatoria en cuatro grupos. Con la finalidad de inducir un parto sincronizado, a las cerdas de los G_{1,2,3} se les aplicó una dosis de lutalyse® (10 mg) vía intravulvar a las 36, 24 y 12 *hrs* previas al parto respectivamente. A las cerdas del G₄ se les aplicó 1 ml de solución salina fisiológica (0.9% NaCl intravulvar).

Procedimiento

Durante el proceso del parto, se registró la cantidad de lechones nacidos totales, el número de lechones nacidos vivos y nacidos muertos. Los LNM fueron clasificados bajo los mismos criterios del experimento II y la categorización descrita a detalle por (Randall, 1972; Mota-Rojas *et al.*, 2005a). En este estudio, se incluyeron los lechones nacidos muertos tipo I y tipo II.

VARIABLES EVALUADAS AL NACIMIENTO

El muestreo sanguíneo, el análisis de la muestra de sangre, la obtención de la temperatura corporal, el peso al nacimiento, la latencia a conectar la teta y el record de

vitalidad fueron obtenidos bajo el mismo procedimiento y criterios empleados en el experimento II.

Variables evaluadas postnacimiento

Después de haber obtenido las variables al nacimiento, los lechones fueron marcados con pintura no toxica en la región dorsal. El marcaje consistió en anotar el numero progresivo del nacimiento y permitió la identificación del lechón. Del día 1 al 8 postnacimiento, se realizó el pesaje de cada uno de los lechones. También fueron observadas y registradas las bajas de los lechones durante las primeras 96 hrs, incluyendo a los lechones muertos por aplastamientos.

Análisis estadísticos

Los datos obtenidos fueron comparados entre los 4 grupos por medio de un análisis de varianza bajo el procedimiento ANOVA, con el objeto de evaluar el efecto del momento de la aplicación de la PGF_{2α} sobre las variables post-natales. Seguida por la prueba de comparación múltiple de medias a través del procedimiento de Tukey (Steel y Torrie, 1986). Para algunas variables con distribución no normal (lechones nacidos muertos tipo I y tipo II, muertos en las primeras 96 hrs, vitalidad y pH), se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis y χ^2 . Para este caso la comparación de medias y el análisis de varianza se efectuó bajo el procedimiento GLM (General Lineal Models) del programa estadístico SAS para microcomputadoras (SAS, 2004).

Esquema 5.- Caracterización del desarrollo de la fase experimental III.



A) IA en la cerda B) Aplicación intravulvar de $\text{PGF}_{2\alpha}$ C) Mortinatos Tipo II y tipo I (de arriba-abajo) D) Mortinato tipo II E) Obtención de valores de gases en sangre F) Evaluación de la vitalidad neonatal G) H)

Identificación de lechones H) Registro de variables postnacimiento.

VII. RESULTADOS

Experimento I. Evaluación de los cambios conductuales en cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF_{2α}

Los resultados estadísticos, permiten establecer que una sola dosis de PGF_{2α} aplicada en cerdas periparturientas, altera el comportamiento de la cerda y consecuentemente su bienestar.

Las observaciones correspondientes al primer bloque, referentes a las conductas de postura, indican que durante la hora previa a la aplicación del fármaco, las cerdas mantienen una frecuencia homogénea para permanecer acostadas y posterior a la aplicación de la PGF_{2α}, incrementan significativamente ($P < 0.0001$) la frecuencia de esta postura (0.40 ± 0.11 vs. 3.94 ± 0.39). Respecto a las comparaciones realizadas entre intervalos de 15 min, se identificó que después de la administración de PGF_{2α} y desde el minuto 16 al 60, hay el efecto del tratamiento sobre la postura, ya que las cerdas incrementan significativamente ($P < 0.0001$) la frecuencia para permanecer acostadas. Durante la hora previa a la aplicación del fármaco, se observó que las cerdas mantienen una frecuencia baja y homogénea para permanecer paradas y posterior a la aplicación de la PGF_{2α}, ésta incrementa significativamente ($P < 0.0001$) (4.95 ± 0.31 vs. 7.16 ± 0.24). Al hacer las comparaciones entre intervalos de 15 min, se apreció un efecto del fármaco sobre el comportamiento de esta postura, ya que las cerdas incrementan significativamente ($P < 0.0001$) la frecuencia para permanecer de pie, principalmente en el intervalo de 0-15 y 16-30 min.

En la figura 16, se observa un incremento significativo ($P < 0.05$) en la postura de dormir entre el lapso de 46-60 min post aplicación de PGF_{2α}. Es notable que horas antes del parto, la cerda camina con poca frecuencia y después de la administración de PGF_{2α}, hay un aumento significativo ($P < 0.0001$) en la frecuencia con que las cerdas presentan este comportamiento (0.58 ± 0.12 vs. 3.97 ± 0.3). Los principales incrementos ($P < 0.0001$) de esta frecuencia, fueron observados en los intervalos 0-15 y 16-30 min. El inserto de la Figura 16-E demuestra que las cerdas reposan de manera semejante y con baja frecuencia previo a la

administración del fármaco, y posterior a su aplicación hay un incremento significativo ($P < 0.0001$) en la presencia de este comportamiento. En este sentido, se debe asentar que las cerdas solo incrementan significativamente ($P < 0.001$; $P < 0.0001$) la frecuencia de este comportamiento en los intervalos 31-45 y 46-60 *min* respectivamente. La cantidad de veces en que la cerda se sienta, disminuye significativamente ($P < 0.001$; $P < 0.0001$) tras la aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ en los intervalos 31-45 y 46-60 *min* respectivamente. Finalmente se observó que tras la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$ se suscitó un incremento altamente significativo en la frecuencia con que las cerdas mueven la cabeza en el intervalo 1-15 *min* y en los subsiguientes intervalos, las hembras redujeron paulatinamente dicho comportamiento.

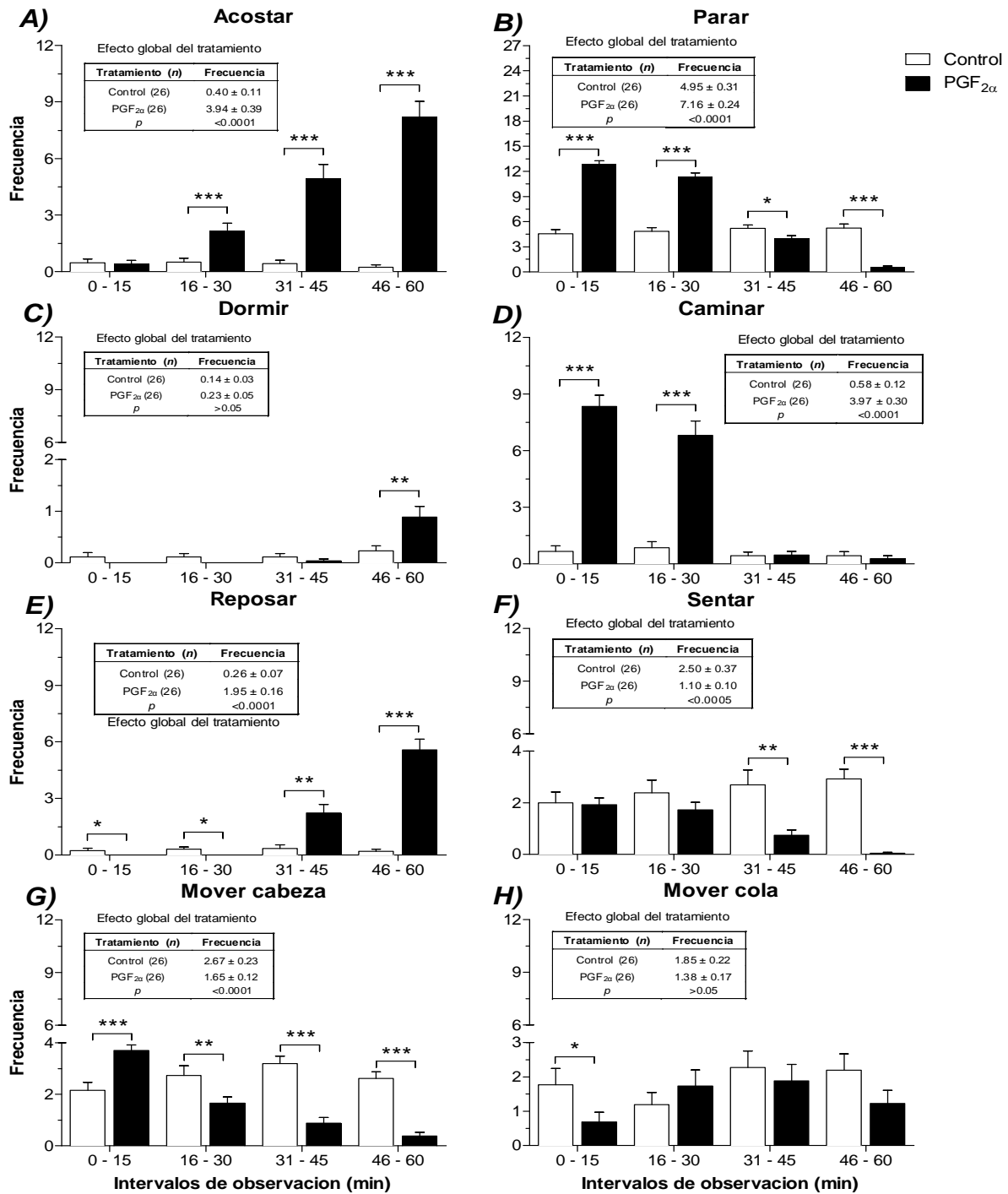


Figura 16. Frecuencia de la conducta de postura (promedio±EE) observada durante intervalos de 15 min en cerdas gestantes pre y post aplicación de PGF_{2α}. El inserto de cada panel muestra el efecto global del tratamiento durante el lapso completo de 60 min. En cada panel pares de columnas unidas mediante corchetes que presentan las diferencias significativas (*, ** y *** indican $P < 0.05$, 0.001 y 0.0001 respectivamente).

En la figura 17, se aprecian las observaciones de los comportamientos fisiológicos de las cerdas bajo estudio. Los hallazgos estadísticos demuestran que la cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ incrementan significativamente ($P < 0.0001$) la frecuencia para buscar alimento concentrado en su comedero en el intervalo de tiempo 1-15 min. La figura 17 C indica que previo a la administración de $\text{PGF}_{2\alpha}$, prácticamente las cerdas no defecan y posterior a la aplicación del fármaco, la frecuencia de esta conducta fisiológica incrementa significativamente ($P < 0.001$; $P < 0.0001$) a los 0-15, 16-30 min respectivamente. El tratamiento con $\text{PGF}_{2\alpha}$ influye sobre la frecuencia con que las cerdas orinan debido a que éstas, incrementan significativamente la frecuencia de orinar en el intervalo 0-15 min ($P < 0.0001$).

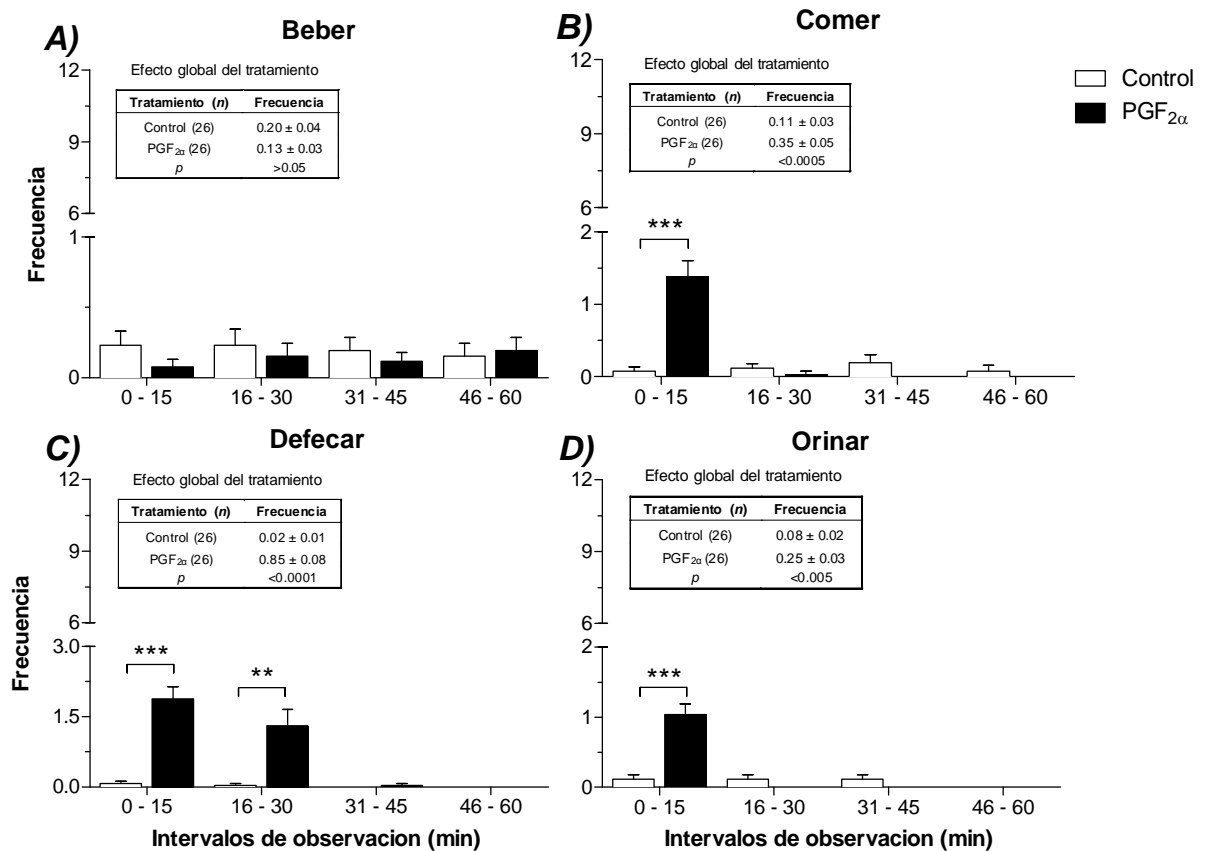


Figura 17. Frecuencia de la conducta fisiológica (promedio ± EE) observada durante intervalos de 15 min en cerdas gestantes pre y post aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$. El inserto de cada panel muestra el efecto global del tratamiento durante el lapso completo de 60 min. En cada panel, hay pares de columnas unidas mediante corchetes que señalan las diferencias significativas (** y *** indican $p < 0.001$ y 0.0001 , respectivamente).

La figura 18 corresponde a las observaciones del comportamiento de reacción en cerdas periparturientas tratadas con PGF_{2α} previo al parto. Se observó que previo a la aplicación del fármaco, las cerdas muerden con una frecuencia inferior a 5 veces por cada intervalo de 15 *min*. Tal frecuencia incrementó significativamente ($P<0.0001$) a más de 9 observaciones por intervalo de 15 *min*, las observaciones más altas se identificaron en los intervalos 1-15, 16-30 y 31-45 *min* post aplicación de PGF_{2α}. Se identificó que las cerdas prácticamente no presentan la conducta de masticar horas antes del parto. Cabe señalar que la figura 18 B indica que esta conducta incrementa significativamente ($P<0.0001$) en el intervalo de 16-30 *min* post aplicación de PGF_{2α}. la conducta de lamer en cerdas próximas al parto es poco común. Los resultados estadísticos señalan que dicha conducta es alterada por efecto de la PGF_{2α} al observarse un incremento significativo ($P<0.0001$) de estas frecuencias a los 1-15, 16-30 y 31-45 *min*. En relación a la conducta de olfatear, se observó que después de la inducción del parto, las cerdas disminuyen significativamente ($P<0.0001$) las frecuencias de este comportamiento (1.11 ± 0.09 vs. 0.40 ± 0.05).

La figura 18 E permite identificar que la cerda periparturienta chasquea menos de 3 veces en cada intervalo de 15 *min*. Posterior a la administración de PGF_{2α}, hay un aumento significativo ($P<0.0001$) en la conducta de chasquear en el intervalo 1-15 *min*. Se logró identificar que después de la inducción del parto, las cerdas incrementan significativamente ($P<0.0001$) la conducta de hozar. La cantidad de veces en que la cerda gruñe, aumenta significativa ($P<0.0001$) y paulatinamente tras la aplicación de la PGF_{2α}, logrando observar los cambios en los intervalos 1-15, 16-30 y 31-45 *min*. Los hallazgos estadísticos permitieron determinar que la cerda periparturienta rasca en promedio, menos de 2 veces en cada intervalo de 15 *min*. La inducción del parto en la cerda resulta en un incremento significativo ($P<0.0001$) en la frecuencia con que la cerda rasca, principalmente en los intervalos 1-15, 16-30 *min* post aplicación de PGF_{2α}.

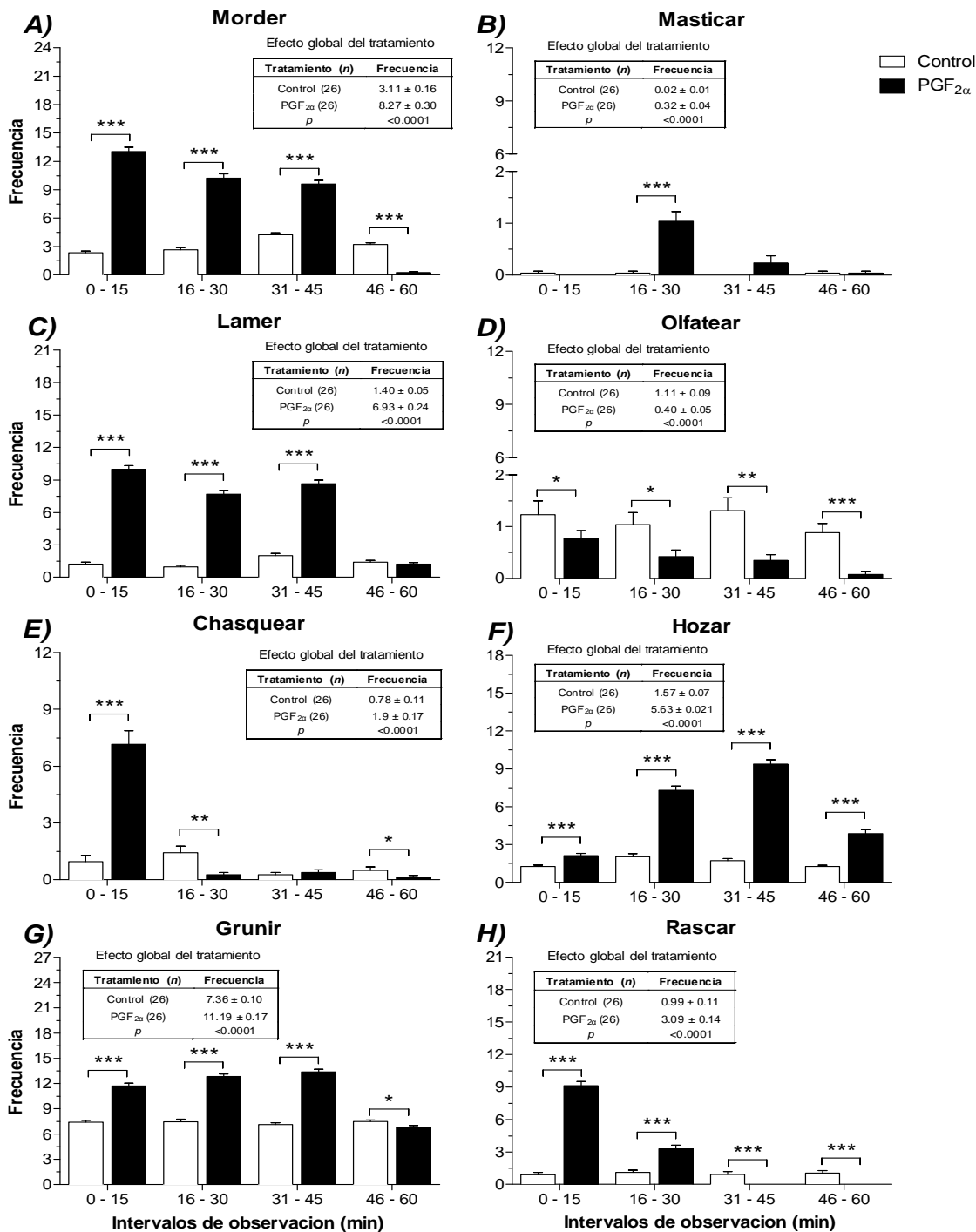


Figura 18. Frecuencia de la conducta de reacción (promedio±EE) observada durante intervalos de 15 min en cerdas gestantes pre y post aplicación de PGF_{2α}. El inserto de cada panel indica el efecto del tratamiento sobre el tiempo total (60 min). En cada panel hay pares de columnas unidas mediante corchetes que presentan diferencias significativas (*, ** y *** que indican p<0.05, 0.001 y 0.0001, respectivamente).

Experimento II. Aplicación de $PGF_{2\alpha}$ 48 hrs previas al parto: efecto sobre la cantidad de LNM, LNH y LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino.

La inducción del parto en la cerda con $PGF_{2\alpha}$ 48 hrs previas a la fecha estimada del parto ocasiono un incremento significativo ($P<0.05$) en la cantidad de LNM tipo II, favoreció significativamente ($P<0.05$) la presencia de lechones nacidos con evidencia clínica de hipoxia intraparto y redujo significativamente ($P<0.05$) el número de LNN (Cuadro 6).

Cuadro 6. Incidencia de lechones nacidos muertos, lechones nacidos con signos clínicos de hipoxia, y lechones nacidos normales.

Variables	Tratamiento 1	Tratamiento 2	P
	Espontáneos Solución salina 0.9% NaCl	$PGF_{2\alpha}$ Dinoprost trometamina 10 mg	
Lechones nacidos totales	249 ^A	246 ^A	0.942
Lechones con muerte intraparto (Tipo II)	21 ^A	29 ^B	0.034
Lechones con hipoxia intraparto	54 ^A	61 ^B	0.039
Lechones nacidos normales	174 ^A	156 ^B	0.035

^{A,B} Diferentes literales en la misma fila indican diferencias entre tratamientos ($P<0.05$).

El cuadro 7 caracteriza los valores de los indicadores metabólicos de un lechón que murió en el canal del parto y durante el proceso del mismo. A pesar de que no hay diferencias estadísticas significativas entre tratamientos para las variables fisiológicas y clínicas, con excepción del peso al nacimiento; los valores reportados son numéricamente menos favorables en los LNM del T₂. Dichos acontecimientos, permiten sugerir que la aplicación de la $PGF_{2\alpha}$ influyo en la obtención de estos resultados. Respecto al peso corporal de los neonatos porcinos nacidos muertos, se observa un menor peso al nacimiento en los LNM del T₂ respecto a los del T₁ ($P<0.0376$). Lo que permite sugerir que la inducción del parto en la cerda 48 hrs previas a la fecha estimada del parto mediante la aplicación de $PGF_{2\alpha}$ reduce el peso del lechón recién nacido. En este sentido, se identifico que el peso al nacimiento de los muertos intraparto fue aproximadamente 143g menor en el T₂ vs. T₁.

En el cuadro 8 se observa que estadísticamente los valores de *pH* no son diferentes entre tratamientos. No obstante, estos valores indican la presencia de acidosis metabólica severa.

Al interrelacionar los valores de la variable *pH* junto con los parámetros metabólicos (glucosa, lactato) y de gasometría sanguínea ($p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, bicarbonato) en el caso de los LNH, definitivamente se revela la presencia de hipoxia intraparto a causa de la asfixia. En relación a la variable peso al nacimiento de los LNH, se logró identificar que los LNH del T₂ obtuvieron menor peso al nacimiento respecto a los nacidos de madres tratadas con PGF_{2 α} . La diferencia en peso, fue de aproximadamente 247.77 gr menos en el T₂. Estos hallazgos indican que la aplicación de PGF_{2 α} 48 hrs previas a la fecha estimada del parto, reduce significativamente ($P<0.0001$) el peso al nacimiento de los LNH. En el cuadro 8 se observa que los LNH del T₂ reprobaron la escala de vitalidad y tuvieron aproximadamente un punto de calificación menos en relación a los LNH de madres cuyos partos fueron espontáneos (T₁) ($P<0.0001$). Los valores de K⁺ fueron menores en los LNH del T₂ ($P<0.05$), mientras que los niveles de Ca²⁺ fueron significativamente mayores ($P<0.05$) en los LNH del T₂. Es importante señalar que los niveles de lactato fueron elevados en ambos tratamientos, desde luego si se toman como punto de referencia los valores de los LNN. No obstante, las concentraciones de las variables fisiometabólicas fueron ligera y numéricamente mejores en los LNH cuyas madres tuvieron partos espontáneos respecto a LNH de madres tratadas con PGF_{2 α} ($P<0.0456$).

La escala de vitalidad de los LNN fue aprobatoria en ambos tratamientos y aproximadamente 5 décimas menor en los LNN del T₂ (PGF_{2 α}) respecto al T₁ ($P<0.0001$). La totalidad de lechones incluidos en los T₁ y T₂ del cuadro 9 nacieron sin evidencia de sufrimiento fetal, es evidente que los niveles de glucosa y Ca⁺⁺ en sangre se elevan significativamente ($P<0.05$) en los LNN de cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF_{2 α} (Cuadro 9).

Cuadro 7. Variables fisiológicas y clínicas de lechones nacidos muertos en partos espontáneos vs. partos inducidos con $PGF_{2\alpha}$ (Media \pm EE).

Variables	Tratamiento 1	Tratamiento 2	P
Sexo [M:H (%)]	11:10 ^a	22:7 ^b	0.05
Temperatura (°C)	36.9 \pm 0.1	36.7 \pm 0.1	0.3519
Peso al nacimiento (g)	1561 \pm 17 ^a	1418 \pm 34 ^b	0.0376
Escala de vitalidad	--	--	
Latencia a tener primer contacto con la teta (min)	--	--	
Glucosa (mg/dL)	148.7 \pm 7.1	160.3 \pm 3.3	0.1491
Na ⁺ (mmol/L)	138.0 \pm 0.3	138.7 \pm 0.5	0.2711
K ⁺ (mmol/L)	9.9 \pm 0.2	10.1 \pm 0.2	0.4996
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.18 \pm 0.039	2.11 \pm 0.049	0.2795
pH	6.71 \pm 0.026	6.78 \pm 0.023	0.0813
pCO ₂ (mm/Hg)	150.28 \pm 1.91	151.89 \pm 1.24	0.4852
pO ₂ (mm/Hg)	11.33 \pm 0.49	10.87 \pm 0.35	0.4642
Lactato (mg/dL)	130.0 \pm 1.02	129.24 \pm 0.86	0.5740
Bicarbonato (mmol/L)	--	--	

^{a,b} Diferentes literales en la misma fila indican diferencias entre tratamientos ($P < 0.05$).

Cuadro 8. Variables fisiológicas y clínicas de lechones nacidos hipóxicos en partos espontáneos vs. partos inducidos con PGF_{2α} (Media±EE).

Variables		Tratamiento 1	Tratamiento 2	P
Sexo	[M:H (%)]	26:28	32:29	$\chi^2=0.22$ P = 0.9
Temperatura	(°C)	37.2±0.1	37.3±0.1	0.4272
Peso al nacimiento	(g)	1586±24 ^b	1338±18 ^b	0.0001
Escala de vitalidad		6.3±0.09 ^a	5.3±0.09 ^b	0.0001
Latencia a tener primer contacto con la teta	(min)	49.7±1.0	52.1±0.84	0.6252
Glucosa	(mg/dL)	134.1±0.4	135.0±0.3	0.1059
Na ⁺	(mmol/L)	6.3±0.1	6.3±0.0	0.7520
K ⁺	(mmol/L)	1.78±0.0 ^a	1.72±0.0 ^b	0.0222
Ca ²⁺	(mmol/L)	71.42±5.47 ^a	87.70±3.12 ^b	0.0116
pH		7.12±0.015	7.02±0.026	0.2164
pCO ₂	(mm/Hg)	85.27±1.84	85.14±1.40	0.9553
pO ₂	(mm/Hg)	21.42±0.95	20.80±0.85	0.6302
Lactato	(mg/dL)	76.03±3.73 ^a	94.05±2.52 ^b	0.0456
Bicarbonato	(mmol/L)	20.78±0.32	20.83±0.31	0.9102

^{a,b} Diferentes literales en la misma fila indican diferencias entre tratamientos ($P<0.05$).

Cuadro 9. Variables fisiológicas y clínicas de lechones nacidos normales en partos espontáneos vs. partos inducidos con $PGF_{2\alpha}$ (Media \pm EE).

Variables		Tratamiento 1	Tratamiento 2	P
Sexo	[M:H (%)]	91:83	64:92	$\chi^2=5.39$ P = 0.2
Temperatura	(°C)	37.5 \pm 0.0	37.5 \pm 0.0	0.6744
Peso al nacimiento	(g)	1323 \pm 15	1295 \pm 10	0.1357
Escala de vitalidad		8.7 \pm 0.05 ^a	8.2 \pm 0.06 ^b	0.0001
Latencia a tener primer contacto con la teta	(min)	25.3 \pm 0.57	25.4 \pm 0.53	0.8899
Glucosa	(mg/dL)	62.1 \pm 0.6 ^a	74.3 \pm 0.56 ^b	0.0101
Na ⁺	(mmol/L)	135.4 \pm 0.2	135.2 \pm 0.2	0.6867
K ⁺	(mmol/L)	6.62 \pm 0.0	6.60 \pm 0.0	0.7287
Ca ²⁺	(mmol/L)	1.64 \pm 0.008 ^a	1.69 \pm 0.006 ^b	0.0065
pH		7.17 \pm 0.040	7.22 \pm 0.008	0.8341
pCO ₂	(mm/Hg)	52.79 \pm 0.69	51.88 \pm 0.69	0.3583
pO ₂	(mm/Hg)	25.92 \pm 0.47	25.68 \pm 0.40	0.7000
Lactato	(mg/dL)	35.26 \pm 0.28	36.04 \pm 0.30	0.0653
Bicarbonato	(mmol/L)	21.93 \pm 0.19	22.14 \pm 0.16	0.3958

^{a,b} Diferentes literales en la misma fila indican diferencias entre tratamientos ($P < 0.05$).

Experimento III. Inducción del parto en la cerda con PGF_{2α} a diferentes tiempos: efecto sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.

Un total de 872 lechones nacieron de las 60 cerdas gestantes incluidas en el estudio. Los hallazgos estadísticos, permiten aseverar que la aplicación temprana de PGF_{2α} incrementa significativamente ($P<0.01$) el porcentaje de lechones nacidos muertos Tipo II. Siendo mayor el porcentaje de lechones nacidos muertos tipo II en el G₁ (6.91%) y G₂ (6.42%).

En relación a la evaluación de la vitalidad, se observó que los LNV de cerdas cuyos partos fueron partos espontáneos, obtuvieron las mejores calificaciones (G₄ 8.66±0.04) comparadas con los grupos de partos inducidos con de PGF_{2α}. También se apreció que mientras más temprana es la inducción del parto, los lechones nacen con menor vitalidad. En el estudio se identificó que cuando los nacimientos son más lejanos a la fecha estimada del parto, la temperatura corporal de los lechones nacidos vivos es más elevada, tal es el caso del G₁ (37.78±0.04 °C) y G₂ (37.67±0.03 °C). La misma tendencia se apreció en el tiempo que requerían los lechones para conectar la teta, siendo significativamente mayor ($P<0.01$) en los G₂, G₃ y G₄, cuyos partos fueron inducidos con de PGF_{2α}. En el cuadro 10, se aprecia que la inducción del parto con PGF_{2α} 12 hrs previas a la fecha estimada del parto, favorece un elevado índice de mortalidad durante las primeras 96 hrs postnacimiento.

El cuadro 11 brinda un panorama sobre los valores de indicadores relacionados al perfil fisiometabólico de los lechones nacidos vivos. En este sentido, no se identificó un efecto del tratamiento sobre los valores de hematocrito y Na⁺ ($P>0.05$). Las concentraciones en plasma de K⁺ y lactato, fueron significativamente elevadas ($P<0.05$) en los LNV de cerdas tratadas con PGF_{2α} 36 hrs previas a la fecha estimada del parto. El efecto del momento de aplicación de la PGF_{2α} fue evidente por el incremento ($P<0.05$) en las concentraciones de Ca⁺⁺ en los G₁ y G₂. La concentración en plasma de glucosa fue diferente entre los cuatro grupos, siendo significativamente más baja ($P<0.05$) en los lechones incluidos en el G₁. En términos generales, se identificó que las concentraciones de glucosa y lactato obtenidas en el estudio, son características de un proceso de estrés crónico en los LNV del G₁. Conforme el momento de la aplicación de la PGF_{2α} en la cerda se aleja de la fecha estimada del parto, el valor pH descende significativamente ($P<0.01$) e incrementan ($P<0.05$) las concentraciones de pCO₂. Esta observación se realizó en los LNV del G₁ e indican un proceso de hipercapnia. Los

niveles más bajos de pO_2 ($P<0.05$) se presentaron en el G_1 , debido al proceso de hipoxia generado por la inducción temprana del parto con $PGF_{2\alpha}$.

El peso al nacimiento de los LNV disminuye significativamente ($P<0.05$) cuando el parto de la cerda es inducido con $PGF_{2\alpha}$. Además se puede inferir que el momento de aplicación de la $PGF_{2\alpha}$ en la cerda podría estar relacionada con el peso del lechón, debido a que si la inducción del parto se realiza lo más alejado posible de la fecha estimada del parto, el peso del lechón va disminuyendo (Cuadro 12).

Cuadro 10. Variables productivas y fisiológicas de lechones nacidos en partos inducidos con PGF_{2α} vs. partos espontáneos (Media ±EEM).

Variables	Partos inducidos con PGF _{2α}			Partos espontáneos
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
	(36 hrs)	(24 hrs)	(12 hrs)	(0 hrs)
Lechones nacidos totales	14.46±0.25 ^a	14.53±0.19 ^a	14.40±0.28 ^a	14.73±0.31 ^a
Lechones nacidos vivos	13.06±0.22 ^a	13.20±0.34 ^a	13.80±0.32 ^a	14.0±0.44 ^a
Lechones nacidos muertos Tipo I**	2.76% (6/217) ^a	2.75% (6/218) ^a	0.46% (1/216) ^b	1.80% (4/221) ^a
Lechones nacidos muertos Tipo II**	6.91% (15/217) ^a	6.42% (14/218) ^a	3.70% (8/216) ^b	4.07% (9/221) ^b
Vitalidad**	6.82±0.06 ^d	7.43±0.07 ^c	8.30±0.06 ^b	8.66±0.04 ^a
Latencia a conectar teta (min.)**	50.41±0.58 ^a	33.91±0.79 ^b	28.88±0.56 ^c	27.33±0.51 ^c
Temperatura corporal otal (°C)**	37.78±0.04 ^a	37.67±0.03 ^{ab}	37.48±0.05 ^{bc}	37.55±0.04 ^c
Muertos en las primeras 96 hrs	0.67±0.62 ^a	1.07±0.70 ^a	1.73±1.03 ^b	0.80±0.86 ^a

^{a,b,c,d} Diferentes literales en la misma fila señalan diferencias entre tratamientos según prueba de Tukey ($p < 0.05$).

*0.01, ** 0.05

Cuadro 11. Perfil fisiometabólico de lechones nacidos vivos de partos inducidos con PGF_{2α} vs. partos espontáneos expresados como Media ±EEM.

Variables	Partos inducidos con PGF _{2α}			Partos espontáneos
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
	(36 hrs)	(24 hrs)	(12 hrs)	(0 hrs)
Hematocrito (%)	37.01±4.31 ^a	36.88±4.73 ^a	36.64±4.72 ^a	37.02±4.66 ^a
Na ⁺ (mmol/L)	135.6±3.30 ^a	135.71±3.42 ^a	135.77±3.80 ^a	135.21±3.54 ^a
K ⁺ (mmol/L)	7.93±0.63 ^c	6.61±0.56 ^{bc}	6.63±0.61 ^b	6.61±0.67 ^{bc}
Ca ⁺⁺ (mmol/L)	1.75±0.17 ^a	1.71±0.16 ^a	1.62±0.17 ^b	1.56±0.20 ^c
Glucosa (mg/dL)	52.66±11.38 ^d	117.76±27.19 ^a	92.4±12.82 ^b	73.71±10.75 ^c
Lactato (mg/dL)	88.82±15.20 ^a	65.91±11.99 ^b	47.22±9.19 ^c	40.79±7.70 ^d
pH*	7.2±0.51 ^d	7.25±0.57 ^c	7.37±0.47 ^b	7.43±0.58 ^a
pCO ₂ (mmHg)	65.97±19.16 ^a	59.55±14.66 ^b	51.54±9.01 ^c	52.63±9.39 ^c
pO ₂ (mmHg)	21.49±6.17 ^c	23.23±6.06 ^b	25.34±6.21 ^a	25.9±6.12 ^a

^{a,b,c} Diferentes literales en la misma fila señalan diferencias entre tratamientos según prueba de Tukey ($p < 0.05$).

*Se expresa como mediana ± rango, se analizó con una prueba de Kruskal-Wallis ($p \leq 0.01$) por ser el logaritmo negativo de la concentración de iones hidrogeno con distribución no normal.

.Cuadro 12. Efecto del momento de aplicación de la PGF₂α sobre el peso del neonato porcino y lactante

Variables	Partos inducidos con PGF ₂ α			Partos espontáneos
	G ₁	G ₂	G ₃	G ₄
	(36 hrs)	(24 hrs)	(12 hrs)	(0 hrs)
Peso al nacimiento (g)	1362±170.51 ^c	1428±142.27 ^b	1528±135.70 ^a	1544±199.53 ^a
Peso a los 8 días (g)	2267±225.50 ^c	2390±254.79 ^b	2563±252.84 ^a	2583±242.21 ^a
Peso ganado (g)	904.73±259.69 ^c	961.72±287.14 ^{bc}	1034±285.39 ^{ab}	1038±317.36 ^a
GDP (g)	113.09±32.46 ^c	120.21±35.89 ^{bc}	129.32±35.89 ^{ab}	129.84±39.67 ^a

^{a,b,c}Diferentes literales en la misma fila señalan diferencias entre tratamientos según prueba de Tukey ($p < 0.05$).

VIII. DISCUSIÓN

De acuerdo a las evidencias obtenidas en los experimentos, se puede afirmar que una simple dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (10 mg) aplicada por vía intramuscular o intravulvar, resulta ser un método eficaz para lograr la inducción del parto en la cerda. Sin embargo, cuando se administra a cerdas periparturientas, altera la conducta de postura y afecta su bienestar animal al causarle incomodidad durante los primeros 30 minutos posteriores a la administración del fármaco. Los signos de incomodidad son manifestados con un incremento en la frecuencia para caminar, sentarse o adoptar la postura de perro echado, morder las barras de las jaulas, lamer y rascar. Las últimas 3 conductas, han sido relacionadas a conductas que la cerda presenta bajo condiciones naturales cuando comienza con la construcción del nido. Pero que debido al sistema de alojamiento en el área de maternidad de las granjas porcina, no le es posible construirlo y le genera incomodidad. Lo anterior se refleja con el incremento de las frecuencias que presentaron las cerdas para ponerse de pie y mover la cola.

Debido al efecto del fármaco sobre el musculo liso y a su vida media, hay una alteración fisiológica en el tracto digestivo de la cerda, que se manifiesta por un incremento en la frecuencia para defecar durante los 15 *min* post aplicación del fármaco. Posterior a los 30 minutos de la administración del fármaco, la cerda queda tan agotada que prefiere acostarse, dormirse y reposar.

Con los resultados obtenidos, se determino que la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en la cerda peri-parturienta 48 *hrs* previas a la fecha estimada del parto, aumenta la cantidad de lechones nacidos muertos y de nacidos con evidencia de hipoxia intraparto. Además se observo que reduce la cantidad de lechones nacidos normales. El estado ácido-base de los lechones nacidos hipóxicos, reflejo que los LNH de cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ 48 *hrs* previas a la fecha probable del parto presentaron mayor tendencia a morir ya que no hubieran tolerado más el proceso de asfixia, si los partos se hubieran prolongado. Finalmente se debe considerar que cuando el parto es inducido bajo estas condiciones, el peso de los LNH se reduce. Hecho que afecta se desempeño postnacimiento y que

se confirma con los resultados de la escala de vitalidad. Y consecuentemente con la elevada mortalidad de los lechones durante las primeras 96 *hrs* postnacimiento.

Otros hallazgos que deben ser mencionados consisten en señalar que la aplicación del fármaco sí ejerce influencia negativa sobre la cantidad de LNM intraparto ya que la cantidad de estos incrementó, sobre todo cuando las inducciones del parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$ se realizan lo más alejado a la fecha estimada del parto. Respecto al equilibrio ácido-base del lechón, se puede señalar que las inducciones del parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$, alteran de forma concomitante su perfil fisiometabólico, inclusive se observó que las variables tuvieron mejores valores en los LN de cerdas cuyos partos fueron espontáneos.

Finalmente, se observó que el desempeño postnacimiento de los LNV medido en términos de ganancia de peso, se reduce drásticamente en los LN de cerdas cuyos partos fueron tratados $\text{PGF}_{2\alpha}$. Las observaciones hechas en estos experimentos y su consecutiva difusión, plantean la oportunidad de mejorar las condiciones de la cerda periparturienta y del neonato porcino en términos de bienestar y productividad. Ya que se busca mejorar las condiciones de la cerda, tener más lechones nacidos normales y menor cantidad de mortinatos tipo II, así como un mejoramiento del manejo de la cerda previo al parto.

Experimento I Evaluación de los cambios conductuales en cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF_{2α}.

En este estudio se confirmó que una simple dosis de PGF_{2α} aplicada vía intramuscular a cerdas periparturientas, altera su comportamiento, apareciendo de inmediato comportamientos característicos a la construcción del nido. Las conductas relacionadas a la construcción del nido han sido descritas por otros investigadores, entre las que destacan: Rascar o patear y morder, Walton *et al.* (2002) señalaron que las cerdas gestantes están altamente motivadas a realizar la construcción del nido entre las 24-48 hrs previas al inicio del parto, es decir exhiben un comportamiento similar al reportado en este estudio cerca del momento del parto. Sin embargo, los hallazgos de este estudio, permiten afirmar que la construcción del nido sí es resultado del efecto de la PGF_{2α}, debido a que las alteraciones fueron registradas inmediatamente después de la aplicación del mismo y han sido observadas en cerdas (Einarsson *et al.*, 1981) y en otras especies (marsupiales) por Rose y Fadem (2000). Widoski *et al.* (1990) observaron que después de la aplicación de 10 mg de PGF_{2α}, las cerdas inician con un comportamiento de construcción del nido. Por su parte, Walton *et al.* (2002) manifestaron que la administración exógena de PGF_{2α}, genera un aumento del metabolito principal de la PGF_{2α} (PGFM) y que este puede tener participación directa sobre el comportamiento de la construcción del nido. Resultados de Damm *et al.* (2002) señalan que la construcción del nido comienza poco después del incremento en la [PGFM] y revelaron una posible correlación entre la PGFM-comportamiento materno. Einarsson *et al.* (1981) afirmaron que la respuesta conductual de las cerdas por aplicación de la PGF_{2α} es causada probablemente por algunos nervios o cambios endocrinos. Resulta importante mencionar los resultados de Sutarmo *et al.* (1998) quienes reportaron que la construcción del nido está asociada con la presencia de PGF_{2α} que a su vez, genera a nivel hipotalámico la expresión genética en el núcleo paraventricular de *c-fos* y expresión de *c-jun* vía ARNm durante la construcción del nido en roedores. De hecho, el núcleo paraventricular y el área preóptica son estructuras que subyacen en el control neural de conductas maternas (Walton *et al.*, 2002) por lo

cual no podríamos dudar de su relación con el comportamiento de construcción del nido. Aunado a estos hallazgos, Gilbert *et al.* (2002) determinaron que los receptores de prolactina y opioides endógenos también están involucrados con el control neuronal sobre comportamiento materno en la cerda.

En la presente investigación, se observó que tras la aplicación exógena de $\text{PGF}_{2\alpha}$, hubo un incremento en la frecuencia del comportamiento exhibido por las cerdas periparturientas para ponerse de pie, caminar, morder y rascar. Estos cambios posiblemente pueden ser atribuidos a la aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ exógena. Experimentos previos realizados por Burne *et al.* (2001) permitieron señalar que tras la administración exógena de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en cerdas, se efectúa un incremento en la intensidad del comportamiento. Una posible explicación a la alteración en el comportamiento de la cerda consiste en el desarrollo de vías dependientes de algunos esteroides en el cerebro (Walton *et al.*, 2002).

En este experimento, se observó que los cambios conductuales en las cerdas se intensificaron en el intervalo de 1-30 *min* posterior a la aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ exógena y descendieron conforme el tiempo avanzaba. Jensen (1993) indicó que efectivamente el comportamiento de la cerda se altera tan solo unos minutos después de la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Sin embargo, Burne *et al.* (2000) señalaron que los cambios en el comportamiento de la cerdas iniciaban 30 *min* post-aplicación del fármaco. Resultados similares a los antecendidos, fueron reportados por Walton *et al.* (2002) quienes indicaron que los cambios en el comportamiento de la cerda por efecto de $\text{PGF}_{2\alpha}$, ocurren minutos después, con picos a los 30 *min* y por lo general sus efectos duran menos de 3 *h*. En este sentido, Widowski *et al.* (1989) reportaron hallazgos similares en la misma especie, sin embargo no indicaron el tiempo en que se inician esos cambios.

Jensen (1993), menciona que un comportamiento natural de la cerda dentro de las 24-48 *hrs* previas al inicio del parto consiste en rascar el piso. Sin embargo, en este estudio se observó un incremento en la frecuencia con que las cerdas rascan el piso ya sea con la trompa o con las extremidades durante los primeros 15 *min* posteriores a la aplicación de Lutalyse®. Hallazgos similares fueron reportados por Boulton *et al.* (1997), al reportar que la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ altera la conducta de la cerda y que esta

se prolonga hasta por 3 hrs. Es posible que los efectos inmediatos del fármaco sobre los cambios en las conductas de la cerda, puedan atribuirse a su estructura química, a su capacidad para cruzar la barrera sangre-cerebro (principalmente a nivel hipotalámico) y a su afinidad para unirse rápidamente con la proteína transportadora de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Ya que al cruzar dicha barrera, las $\text{PGF}_{2\alpha}$ poseen la capacidad de actuar sobre los receptores periféricos de prostanoideos (FP) (Schuster *et al.*, 2000) y de esta forma ejercer sus efectos de forma inmediata. Eguchi *et al.* (1992) realizaron trabajos en roedores y determinaron que el proceso mediante el cual la $\text{PGF}_{2\alpha}$ cruza la barrera sangre-cerebro es tan complejo que es difícil conocerlo.

Boulton *et al.* (1997), reportaron que la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$ altera la conducta de la cerda, siendo un resultado muy común que la cerda rasque el piso. La conducta de rascar ha sido interpretada por algunos investigadores como patear. Widowski *et al.* (1989;1990) revelaron que uno de los comportamientos más comunes en las cerdas consiste en patear y que este hecho está asociado a la aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$. Burne *et al.* (2000) señalaron que el rascado de la cerda puede ser el resultado de acciones fisiológicas ejercidas por las $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre el musculo liso y el sistema circulatorio, específicamente sobre los vasos sanguíneos (Boulton *et al.*, 1997). Estudios más recientes, señalan que los cambios conductuales ocasionados por la aplicación de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ exógena son mediados por la activación directa de receptores centrales y periféricos (Walton *et al.*, 2002) que resultan en activación neuronal.

Algunos comportamientos que aparentemente no están relacionadas con la construcción del nido y que incrementaron su frecuencia después de la aplicación del fármaco son (mover la cabeza, lamer, chasquear y gruñir), todas estas tuvieron una frecuencia reducida antes de la aplicación de $\text{PGF}_{2\alpha}$. pero no sería extraño que estos hallazgos pueden ser consecuencia secundaria del tratamiento ya que debemos recordar que la $\text{PGF}_{2\alpha}$ ejerce sus efectos a través de un mecanismo central de monoaminérgicos, reflejados por el incremento en los niveles de noradrenalina, 5-hidroxitriptamina, ácido 5-hydroxyindoacetic y acetilcolina en el cerebro (Wiltbank y Ottobre, 2003) que pueden desencadenar conductas o comportamientos diferentes a los propios de la construcción del nido.

Experimento II. Aplicación de PGF_{2α} 48 hrs previas al parto: efecto sobre la cantidad de LNM, LNH y LNN, peso al nacimiento, vitalidad y respuestas fisiológicas del neonato porcino.

Los resultados del presente estudio indican que la administración de una simple dosis de PGF_{2α} es capaz de inducir el parto en cerdas, estos hallazgos se suman a los resultados obtenidos previamente en otros estudios (Einarsson, 1981; Diehl y Eargle, 1985). La dosis única de PGF_{2α} (10 mg) disminuye la longitud de la gestación, aunque años atrás, existía una tendencia para administrar dosis más elevadas de PGF_{2α} (20 mg) (Gall y Day, 1987). Estudios previos sugieren que las PGF_{2α} son componentes capaces de causar una disminución en los niveles circulantes de P₄ a menos de 2 ng/ml (Gilbert *et al.*, 2002; Walton *et al.*, 2002), este acontecimiento es capaz de iniciar el proceso del parto a través de la inducción de lúteolisis en cerdas y otras especies animales de mamíferos (Weems *et al.*, 2006).

El incremento en la incidencia de LNM tipo II en el grupo de partos inducidos con PGF_{2α} reportados en este experimento, puede estar relacionado a la administración exógena de PGF_{2α}, la cual incrementa abruptamente los niveles de PGFM en la circulación periférica, hecho que coincide con el incremento en la actividad uterina y la aparición de las contracciones uterinas (Senger, 2003). Linneen *et al.* (2005) indicaron que dependiendo del horario de administración del fármaco, puede ocurrir que durante el parto haya un incremento de la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas. Curtis (1974) señaló que las contracciones uterinas disminuyen el flujo sanguíneo entre el útero y la placenta, ocasionando que el lechón reciba menos O₂ y sea más susceptible a cursar por un proceso de asfixia. Si a este acontecimiento le sumamos la duración del parto podremos explicar la aparición de más LNM tipo II. Mota *et al.* (2006b) reportaron que hay una fuerte relación entre partos prolongados con la aparición de mortinatos tipo II. Alonso-Spilsbury *et al.* (2004) mencionaron que el orden del nacimiento y el tiempo en el intervalo de la expulsión, son factores que están asociados a la presencia de LNM y que deben considerarse. En el grupo de LNM del T₂, cuyos partos fueron inducidos con lutalyse® se registro mayor cantidad de lechones machos, es decir más del 200% que si se comparan con la cantidad de hembras del

mismo grupo. *Canario et al.* (2006) señalaron que los lechones machos tienen mayor probabilidad (1.8 veces) de nacer muertos respecto a las hembras. Lo que podría ayudar a entender el porqué hubo mayor cantidad de LNM en el grupo de cerdas cuyos partos fueron inducidos.

Un efecto desfavorable de la inducción de partos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ (48 hrs preparto) sobre la incidencia de LNH fue reportado en este estudio. Recordaremos que la acumulación de contracciones uterinas, la oclusión del cordón umbilical o en casos más severos su ruptura, incrementan el riesgo de aparición de hipoxia intraparto en el feto porcino (*van Dijk et al.*, 2008). La mayoría de los LNM son producto de una deficiencia de O_2 , esta acontece cuando el cordón umbilical que transporta sangre oxigenada es dañado o roto. Tal vez por eso, hubo mayor incidencia de LNM en el grupo de cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$. Aunque no se debe descartar que tal y como lo indicaron *De Rensis et al.* (2002) el bajo peso al nacimiento también es un factor de riesgo para tener más lechones muertos. Cabe señalar que los problemas al nacimiento, también han sido asociados a animales de talla pequeña o de peso elevado (*Trujillo-Ortega et al.*, 2007).

En este estudio, se observó bajo peso al nacimiento en LNM y LNH de madres tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ después del día 110 de gestación. *Stephens et al.* (1998), determinaron que la administración de PG en la fase final de la gestación (112-114 d) puede reducir el peso al nacimiento. Sin embargo, en otras investigaciones no se reportaron diferencias significativas respecto al peso corporal entre el grupo control vs. tratados con $\text{PGF}_{2\alpha}$, cuando el fármaco fue administrado después del día 110 de la gestación (*Gall y Day*, 1987; *Welp y Holtz*, 1988; *De Rensis et al.*, 2002). No obstante es imprescindible señalar que el peso de los fetos incrementa de manera exponencial conforme el periodo de gestación progresa y que la ganancia de peso es acelerada durante la última etapa de gestación, especialmente del día 100-114 de gestación (*McPherson et al.*, 2004). Estos resultados permiten comprender el porqué la inducción del parto en la cerda 48 hrs previas a la fecha estimada del parto genera reducción en la longitud de la gestación y en el peso de LNM y LNH.

Algunos investigadores han reportado un efecto negativo del peso al nacimiento sobre la vitalidad postnatal (*Hoy et al.*, 1994) estableciendo que a menor peso al nacimiento, la vitalidad tendrá el mismo comportamiento. Estos hallazgos concuerdan

con los resultados observados en los LNH de este experimento. Orozco *et al.* (2007) y Villanueva *et al.* (2008) determinaron que la disminución del vigor en el lechón se debe a factores genéticos, endocrinos, de peso al nacimiento, del medio ambiente e incluso de la asfixia durante el parto.

En el grupo de LNH de partos inducidos con $\text{PGF}_{2\alpha}$, se observaron valores elevados de calcio. Esto puede estar relacionado a un probable incremento en la hormona paratiroidea como respuesta al estrés producido por la asfixia intraparto. Starkov *et al.* (2004) mencionan que el incremento en esta hormona origina una movilización e incremento del calcio esquelético, ambos pueden estar involucrados en los mecanismos de daño cerebral isquémico.

Fueron observados niveles elevados de lactato en los LNH del T_2 ($\text{PGF}_{2\alpha}$), al respecto podemos determinar que estos lechones cursaron por un proceso de hipoxia más severo que aquellos LNH del T_1 . Carbajal-Ugarte y Pastrana-Huanaco. (2002), han reportado que la elevación de lactato en sangre es un signo de hipoxia tisular relacionándose con mayor riesgo de muerte en estudios diseñados en neonatos humanos.

Los niveles elevados de glucosa en plasma de lechones nacidos muertos y nacidos con hipoxia, puede ser explicado por el trascendente estado de hipoxia severa durante el parto, seguido de la liberación de catecolaminas y asociado con la estimulación de glicogenólisis hepática (Herpin y Le Divish, 1998). Concentraciones elevadas de glucosa en sangre también han sido reportadas en LNM, nacidos débiles, en cerdos nacidos durante la última fase del parto, y en lechones severamente asfixiados (Herpin *et al.*, 1998).

En relación a los dos parámetros metabólicos señalados con anterioridad, Carbajal *et al.* (2003), han demostrado que la glucosa y el lactato se elevan en el suero en la fase tardía, probablemente debido a una hipoxemia prolongada (≥ 30 min) para que el metabolismo de la glucosa se altere con la subsiguiente elevación de lactato en bebés recién nacidos.

En resumen, los hallazgos de este experimento reflejan el desequilibrio ácido-base en los lechones, como resultado de los acontecimientos ocurridos in útero durante el proceso del parto, siendo menos favorables para aquellos lechones nacidos de cerdas

tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$. Además existen una serie de elementos metabólicos y estado ácido-base que permiten aseverar que los LNH de ambos grupos cursaron por un proceso de sufrimiento fetal agudo que se aprecian al observar que en ellos, se presentaron procesos de hiperglucemia, acidemia, hipercapnia, hipoxia tisular y acidosis. La acidosis metabólica fue más severa en los LNM que en los LNH. La acidosis respiratoria fue identificada por un marcado incremento de pCO_2 que al combinarse con el agua formó ácido carbónico (H_2CO_3) y junto con los niveles elevados de lactato, resultó en una mezcla de acidosis respiratoria y metabólica provocada por la hipoxia al nacimiento. La hipoxia y la acidosis están asociadas con morbilidad, mortalidad considerable y la posible presencia de secuelas a largo plazo (Bobrow y Soothill, 1999).

Los niveles indetectables de bicarbonato en los LNM posiblemente estuvieron asociados con la combinación de acidosis metabólica y respiratoria. El valor arterial del bicarbonato es utilizado para derivar los valores del pH intracelular. Normalmente, valores por abajo de 7.32 indican acidosis intracelular reflejando la inadecuada liberación de oxígeno (Leach y Treacher, 1998). Low *et al.* (1997) señalan que el tipo de acidosis es importante para determinar complicaciones neonatales, definiendo acidosis metabólica como déficit de base >16 , y acidosis respiratoria como $\text{pCO}_2 >75 \text{ mmHg}$. Cabe mencionar que la concentración de pCO_2 registrada en los grupos de LNM y LNH fueron muy superiores a la pCO_2 mencionada por Low *et al.* (1997). Éstos resultados reflejan el equilibrio entre la producción metabólica de CO_2 y excreción por ventilación (Brouillette y Waxman, 1997). Leach y Treacher (1998), mencionan que la pCO_2 va de la mano con la pO_2 debido a que la hipoventilación alveolar está reflejada por la caída en pO_2 con incremento de pCO_2 .

Experimento III. *Inducción del parto en la cerda con PGF_{2α} a diferentes tiempos: efecto sobre el porcentaje de mortalidad, perfil fisiometabólico y crecimiento del neonato porcino.*

La variable lechones nacidos totales no presentó cambios por ser independiente al efecto de la inducción del parto y está asociada a parámetros productivos como el número de parto. Welp y Holtz, (1988) tampoco reportaron diferencias estadísticas en la cantidad de lechones nacidos cuando compararon ésta variable entre partos inducidos con PGF_{2α} y partos espontáneos.

En el presente estudio no se demostró que tras la inducción al parto con PGF_{2α}, exista una reducción en el número de LNM tipo II, similar a lo reportado por otros autores (Gall y Day, 1987; De Rensis *et al.*, 2002) quienes coinciden en que la supervivencia postnatal puede ser reducida si la inducción del parto se lleva a cabo en la fase temprana de la gestación (Stephens *et al.*, 1998). Los datos de este estudio, revelan que la aplicación de PGF_{2α} 36 y 24 *hrs* previas a la fecha estimada del parto, resultan en mayor porcentaje de LNM intraparto cuando los partos no son manipulados obstétricamente. Sin embargo, otros investigadores han reportado que las cerdas presentaron mas LNM ($P < 0.005$) en grupos de cerdas no tratadas, respecto a los grupos tratados con análogos de prostaglandinas a diferentes dosis (Diehl y Eargle, 1985; Kaeoket, 2006). Razón por la cual, aún persiste la creencia, de que el uso de este fármaco esta asociado con una tasa elevada de supervivencia neonatal (Ping-Cheng *et al.*, 1996). Sin embargo, Diehl y Eargle. (1985), concluyen que estos resultados solamente ocurren si todas las hembras paren durante las horas de trabajo normal y los partos son supervisados correctamente.

Cuando los partos no son intervenidos por el hombre, la aplicación de PGF_{2α} en la cerda a 36, 24 y 12 *hrs* previas a la fecha estimada del parto, no resulta en un mayor número de LNV. Sánchez-Aparicio *et al.* (2008b) reportaron que la inducción de partos con PGF_{2α} 48 *hrs* previas a la fecha probable del parto, disminuye el número de LNV siendo necesario realizar la inducción lo más cercano a la fecha estimada del parto. Por el contrario, Ping-Cheng *et al.* (1996) indicaron que el uso de este fármaco está asociado con una tasa elevada de supervivencia neonatal.

La marcada disminución en el porcentaje de LNM tipo I observada en el G₃, no está influenciada por la aplicación del fármaco. Randall, (1972) considera que la muerte de lechones tipo I está asociada a procesos infecciones durante la gestación.

El elevado porcentaje de lechones nacidos muertos durante el parto (tipo II) observado en los G₁ y G₂, demuestra que la inducción del parto con PGF_{2α} a las 36 y 24 *hrs* reducen la supervivencia neonatal cuando los partos no son atendidos por el hombre. Otros investigadores mencionan que la supervivencia postnatal puede ser reducida si la inducción del parto se lleva a cabo en la fase temprana de la gestación (Gall and Day, 1987; Stephens *et al.*, 1998; De Rensis *et al.*, 2002). Diehl y Eargle (1985), reportaron que se obtienen más lechones nacidos muertos ($p < 0.005$) de cerdas tratadas con PGF_{2α} a diferentes dosis que en cerdas con partos espontáneos. Sin embargo algunos investigadores mencionan que el uso de este fármaco esta asociado con una tasa elevada de supervivencia neonatal (Ping-Cheng *et al.*, 1996).

Este estudio ha demostrado que la inducción de partos tempranos altera el desempeño post-nacimiento de los lechones. Al respecto Stephens *et al.* (1998), señalaron que la administración de PGF_{2α} en la fase final de la gestación (112-114 d) podía reducir la vitalidad de los lechones. No obstante Diehl y Eargle (1985), reportaron que la administración de PGF_{2α} en cerdas no posee efectos detrimentales sobre la vitalidad de los lechones, cabe señalar que los autores no mencionaron el criterio que emplearon para evaluar la vitalidad e incluso no reportaron estos resultados. Contrario a los resultados presentados aquí, Wehrend *et al.* (2005) determinaron que la administración de PGF_{2α} en la recta final de la gestación, (día 113) no afecta la vitalidad. La vitalidad así como la latencia para conectar la teta de los lechones se ve disminuida cuando los partos son inducidos con PGF_{2α}. En este sentido Casellas *et al.* (2004) indicaron que los lechones que presentan vitalidad elevada requerirán menor tiempo para conectar la teta. Estos resultados coinciden con los hallados en este experimento. Mientras más temprana sea la inducción de partos con PGF_{2α}, los lechones recién nacidos tardan más tiempo en conectar la teta, posiblemente esto se debe a que el desarrollo y maduración cerebral de los lechones nacidos prematuros no se ha completado satisfactoriamente. McPherson *et al.* (2004), realizaron sacrificios de cerdas con diferentes días de gestación, extrajeron los fetos y pesaron cada uno de sus

órganos entre ellos el cerebro indicando que tanto el peso como la composición química del cerebro de fetos porcinos incrementa significativamente ($p < 0.05$) y con gran rapidez a partir del día 110 de la gestación.

La evaluación de la vitalidad al nacimiento es de suma importancia debido a que ésta se reflejara en el desempeño post-nacimiento del lechón. El presente experimento indica que la cantidad de lechones muertos en las primeras 96 *hrs* de vida fue mayor en el grupo de lechones nacidos de cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ 12 *hrs* previas a la fecha probable del parto (G_3). En este sentido, podemos inferir que la mortalidad de estos lechones no está influenciada por algún efecto directo o indirecto de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ debido a que en este conteo se incluyeron varias causas de muerte entre ellas lechones aplastados. Investigaciones recientes señalan que la mortalidad de los lechones durante los primeros días de vida no está correlacionada positivamente con la aplicación pre-parto de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (Cassar *et al.* 2005).

Por otro lado, la temperatura corporal elevada observada en los lechones del G_1 y G_2 es el resultado de la susceptibilidad al proceso de estrés, el calor producido por el estrés durante la fase de expulsión aunado a la ausencia de agua e inadecuada regulación de la temperatura de esta especie al momento del nacimiento, se genera un incremento paulatino de la temperatura corporal.

El aumento en las concentraciones de K^+ en lechones cuyos partos fueron inducidos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ 36 y 24 *hrs* previas a la fecha estimada del parto, solo es el reflejo del proceso de estrés por el que cursaron los lechones *in utero*. Se sabe que el proceso de estrés desencadena el aumento en la concentración plasmática de catecolaminas y consecuentemente un incremento transitorio en los niveles de K^+ mediante una estimulación α -adrenergica seguida de la disminución sostenida mediada por los receptores β_2 (Cunningham, 1997). Estas condiciones hacen pensar que durante el proceso del parto inducido, los lechones se ven en la necesidad de realizar ejercicio intenso *in utero*, ocasionando necrosis muscular temprana y desencadenando el aumento en los niveles séricos de potasio. Van Beaumont *et al.*, (1973) observaron que el potasio aumenta sus niveles en plasma por efecto del ejercicio físico y de las hormonas liberadas en respuesta a proceso de estrés. Posiblemente, la concentración de potasio está controlada por mecanismos renales y extrarenales. Montané *et al.*

(2001) señalaron que el incremento agudo del potasio puede ser regulado durante las primeras 6 *hrs* posteriores al aumento por vía renal.

Las concentraciones elevadas de Ca^{++} observadas en los G_1 y G_2 , pueden estar relacionadas a un ligero incremento en la liberación de la hormona paratiroidea ocasionado por la respuesta de los neonatos porcinos a un proceso de estrés, característico de un proceso de asfixia intraparto. El incremento en ésta hormona origina una movilización del calcio esquelético que puede ocasionar daño cerebral isquémico (Starkov *et al.*, 2004). Sánchez-Aparicio *et al.* (2008b) reportaron niveles de calcio ligeramente más bajos en lechones nacidos normales de cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ 48 *hrs* previas al momento del parto.

La hipoglucemia observada en los lechones del G_1 , puede ser el resultado de un trascendente estado de asfixia durante el proceso del parto que incapacita al neonato para su adaptación a la vida extrauterina. La hipoglucemia puede presentarse en varios trastornos neonatales asociados con estrés intenso, siendo la asfixia perinatal la más común. Hartmann y Jaudon (1999) mencionan que el nacimiento prematuro es una situación de riesgo asociada a la hipoglucemia, demostrando la dificultad de los neonatos humanos para adaptarse a la vida extrauterina por tener unos depósitos de glucógeno deficientes. Sánchez-Aparicio *et al.* (2008a) señalaron que la hipoxia severa desencadena una cascada de eventos iniciando con un elevado consumo y depleción del glicógeno hepático. El cual puede explicarse por el elevado porcentaje de mortalidad intraparto en los G_1 y G_2 .

Los niveles elevados de lactato registrados en el G_1 y G_2 indican que los lechones de ambos grupos cursaron por un proceso de hipoxia prolongada durante el parto, siendo más severa en los lechones incluidos en el G_1 . El proceso de acidosis metabólica observado en estos animales es consecuencia directa de la asfixia, fundamentalmente por la producción de lactato. Carbajal-Ugarte y Pastrana-Huanaco (2002), han reportado que la hipoxia da inicio al metabolismo anaerobio caracterizado por la producción de ácido láctico que conlleva a acidosis metabólica y está relacionada con mayor riesgo de muerte. En relación a los dos parámetros metabólicos señalados con anterioridad Carbajal *et al.* (2003), han demostrado que los valores de glucosa y lactato se modifican en una fase de hipoxia tardía debido a una hipoxémia

prolongada (≥ 30 min) ocasionando que el metabolismo de la glucosa se altere con la subsiguiente elevación de lactato.

Un proceso de acidosis respiratoria fue identificado en los lechones nacidos de cerdas tratadas PGF_{2 α} a 36 y 24 *hrs* previas a la fecha probable del parto (G₁ y G₂ respectivamente) por un marcado incremento en la pCO₂ y junto con los niveles elevados de lactato, resultó en una mezcla de acidosis respiratoria y metabólica provocada por la hipoxia al nacimiento. El proceso de hipoxia, acidosis metabólica y respiratoria están asociados con morbilidad y mortalidad así como la posible presencia de secuelas a largo plazo en neonatos humanos (Bobrow y Soothill, 1999).

En términos generales, podemos mencionar que cuando los partos no son intervenidos por el hombre, la aplicación de PGF_{2 α} en la cerda a 36 *hrs* previas a la fecha estimada del parto resulta en un proceso de asfixia neonatal ocasionando la disminución del flujo sanguíneo y del oxígeno causando la eliminación de subproductos en las células y anaerobiosis cuyo mecanismo de obtención de energía depende de la conversión del glucógeno en ácido láctico, provocando que el *pH* descienda paulatinamente.

Cuando el momento de aplicación de la PGF_{2 α} en la cerda se aleja de la fecha estimada del parto, el peso de los lechones al nacimiento disminuye, resultando en mayor peso aquellos neonatos porcinos nacidos de cerdas cuyos partos fueron espontáneos. Sánchez-Aparicio *et al.*, (2008b) reportaron que los lechones nacidos de cerdas con partos espontáneos también presentaron un mayor peso al nacimiento en comparación al peso de los lechones nacidos de cerdas con partos inducidos con PGF_{2 α} 48 *hrs* previas a la fecha estimada del parto. Stephens *et al.* (1988), determinaron que la administración de PGF_{2 α} en la fase final de la gestación (112-114 d) puede reducir el peso al nacimiento de los lechones. McPherson *et al.* (2004) señalan que el peso de los fetos porcinos incrementa de manera exponencial conforme el periodo de gestación progresa, indicando que la ganancia de peso fetal es acelerada durante la última etapa de gestación, especialmente del día 100 al 114 de gestación. Sin embargo, en otras investigaciones no se han reportado diferencias significativas respecto a la variable peso al nacimiento entre lechones nacidos de partos inducidos

con $\text{PGF}_{2\alpha}$ y lechones nacidos de partos espontáneos cuando el fármaco es administrado después del día 110 de la gestación (De Rensis *et al.*, 2002).

IX. CONCLUSIONES

Experimento I. Una simple dosis de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (10 mg) aplicada por vía IM, es un método eficaz para lograr la inducción del parto en la cerda. No obstante, altera las conductas de postura, fisiológicas y de reacción durante los primeros 30 *min* postinducción. Los comportamientos manifestados por la cerda (morder, rascar), están relacionados a conductas propias de la construcción del nido. Pero debido al sistema de alojamiento en el área de maternidad de las granjas porcinas, no le es posible construirlo y le genera incomodidad e incrementa la frecuencia para ponerse de pie y mover la cola. Cuando la cerda se encuentra alojada en una jaula en el área de maternidad, no se recomienda la administración de inductores del parto ya que la cerda bajo esas condiciones carece de sustratos que le permitan simular la construcción del nido, causándole incomodidad y alteración en su bienestar.

Experimento II. La aplicación de 10 mg de $\text{PGF}_{2\alpha}$ (dinoprost trometamina) en la cerda peri-parturienta 48 *hrs* previas a la fecha estimada del parto, no reduce la cantidad de LNM. Por el contrario, se ha observado que en partos sin atención, aumenta la cantidad de LNM y de LNH. Al mismo tiempo que reduce la cantidad de lechones nacidos normales. Cuando el parto es inducido 48 *hrs* previas a la fecha probable del parto, el peso de los LNM y LNH se reduce, afectando su vitalidad y desempeño postnacimiento. Hechos que en su conjunto podrían estar relacionados al elevado porcentaje de mortalidad durante las primeras 96 *hrs* postnacimiento.

La inducción de partos 48 *hrs* previas a la fecha estimada del parto causa hiperglucemia en los LNN. Este es un reporte en el que se demuestran los efectos adversos de la inducción del parto sobre el neonato porcino cuando las $\text{PGF}_{2\alpha}$ son inyectadas en la cerda 48 *hrs* previas al parto. Como consecuencia el parto ocurre horas antes de la fecha esperada del parto y la supervivencia así como el desempeño de los lechones son afectados. No obstante es necesario realizar más estudios enfocados al uso de $\text{PGF}_{2\alpha}$ con la misma dosis pero aplicada en diferentes momentos, preferentemente en horas más cercanos a la fecha probable de parto, a fin de

determinar el momento óptimo para la inducción del parto en cerdas y de esta forma contribuir a que el neonato porcino nazca con la menor cantidad de efectos adversos que pongan en riesgo su peso, viabilidad, desarrollo y consecuentemente su salud. Esto debe hacerse a fin de mejorar los indicadores productivos del lechón al nacimiento, esenciales para su desempeño en etapa de lactancia. En términos generales, no se recomienda inducir partos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ 48 *hrs* previas a la fecha estimada del parto .

Experimento III. Los resultados demuestran que la inducción de partos con $\text{PGF}_{2\alpha}$ a 36 y 24 *hrs* previas a la fecha estimada del parto y sin supervisión del proceso del parto, culminan en más LNM tipo II. Sobre todo cuando las inducciones del parto con $\text{PGF}_{2\alpha}$ se realizan lo más alejado a la fecha estimada del parto. Los LNV de cerdas tratadas con $\text{PGF}_{2\alpha}$ presentan perfil fisiometabólico alterado, posiblemente por la presencia de estrés fetal crónico. Factores que afectan su desempeño post-nacimiento al observar que su vitalidad y peso al nacimiento son bajos. El desempeño postnacimiento de los LNV medido en términos de ganancia de peso, se reduce drásticamente en los LN de cerdas cuyos partos fueron tratados $\text{PGF}_{2\alpha}$. Las observaciones hechas en estos experimentos y su consecutiva difusión, plantean la oportunidad de mejorar las condiciones del neonato porcino en términos de productividad. Ya que se pretende tener más lechones nacidos normales y menor cantidad de mortinatos tipo II, así como un mejoramiento del manejo de la cerda previo al parto.

Finalmente, se sugiere que la inducción del parto sea realizada lo más próximo a la fecha estimada del parto, preferiblemente 12 *hrs* previas a la fecha probable del parto. Con la intención de obtener los mejores resultados en el lechón.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Algers, B., Uvnäs M, K. 2007. Maternal behavior in pigs. *Hormones and Behavior*. 52:78–85.
- Alonso-Spilsbury, M. 1994. *Characterizing Maternal Abilities in Sows*. PhD. Thesis. Univ. of Minn. USA. 86 pp.
- Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., Trujillo, O. M. E., Martínez-Burnes, J., Arch, T, E., López-Mayagoitia, A., Ramírez-Necoechea, R., Olmos-Hernández, S. A. 2004. Use of oxytocin in penned sows and its effects on fetal intra-partum asphyxia. *Animal Reproduction Science*. 84:157-167.
- Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., Escobar-Ibarra, I., Ramírez-Necoechea, R. 2006. Valoración de la hipoxia en lechones producto de partos distócicos tratados con oxitocina. En: Mota R. D., Nava O. A., Villanueva G. D., Alonso S. M., B. M. (Eds), *Perinatología Animal Enfoques Clínicos y Experimentales*. Primera Edición. México, D.F., pp. 105-115.
- Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., González-Lozano, M., Lemus, F. C., Ramírez-Necoechea, R. 2008. Factores que afectan la supervivencia neonatal del lechón. en: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D., M., Alonso-Spilsbury, M. (Eds), *Perinatología y Ginecobstetricia Animal: enfoques clínicos y experimentales*, Primera Edición. México, D.F., pp. 417-431.
- Antolovich, G, C, Clarke, I. J., McMillen, I. C. 1990. Hypothalamus-pituitary disconnection in the fetal sheep. *Neuroendocrinol*. 51:1-9.
- 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. *Obstetrics & Gynecology*. 95: 565-571.
- Blecha, F., Kelly, K. W. 1981. Effects of cold and weaning stressors on the antibody-mediated immune response of pigs. *Journal Animal Science*. 53:39-447.
- Bobrow, C. S., Soothill, P. W. 1999. Causes and consequences of fetal acidosis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 80:246-249.
- Boulton, M. I., Wickens, A., Brown, D., Goode, J. A., Gilbert, C.L. 1997. Prostaglandin F2a-induced nest-building in pseudopregnant pigs. Effects of environment on behaviour and cortisol secretion. *Physiological Behaviour*. 62:1071–1078.
- Boulton, M. I., Wickens, A., Goode, J. A., Lawrence, A. B., Gilbert, C. L. 1998. Does prolactin mediate induced nest-building behaviour in pseudopregnants gilts treated with PGF_{2α}? *Journal of Neuroendocrinology*. 10:601-609.
- Bracci, R., Perrone, S., Buonocore, G. 2001. Red blood cell involvement in fetal/neonatal hypoxia. *Biology of the Neonate*. 79:210-212.
- Brouillette, R. T., Waxman, D. H. 1997. Evaluation of the newborn's blood gas status. *Clinical Chemistry*. 43:215-221.
- 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. *American Journal Obstetrics Gynecology*. 183(1):68-75.
- Burne, T. H. j. 2000. Expression of PG F2 receptor mRNA in the female pig brain. *European Journal Neuroscience*. 12:407
- Burne, T. H., Murfitt, P. J., Gilbert, C. L. 2001. Effects of ovariectomy on prostaglandin F(2a)-induced nesting behaviour in pigs. *Physiological Behaviour*. 74:145–152.
- Burne, T. H., Murfitt, P. J., Gilbert, C. L. 2000. Behavioral responses to intramuscular injections of prostaglandin F2a in female pigs. *Pharmacology Biochemical Behaviour*. 66:789–796.

- Canario, L., Cantoni, E., Le Bihan, E., Caritez, J. C., Bilon, Y., Bidanel, J. P., Foulley, J. L. 2006. Between-breed variability of stillbirth and its relationship with sow and piglet characteristics. *Journal of Animal Science*. 84:3185-3196.
- Carbajal, U. J. A., Pastrana, H. E., Cerna, C. L., Salas, A. L. 2003. Lactato serico del binomio madre-hijo (recién nacido) según el riesgo obstétrico de mujeres en trabajo de parto. *Revista Mexicana de Pediatría*. 70:73-76.
- Carbajal-Ugarte, J. A., Pastrana-Huanaco, E. 2002. Valor predictivo de asfixia perinatal en niños nacidos de mujeres con riesgo obstétrico. *Revista Mexicana de Pediatría*. 69(1):10-13.
- Casellas, J., Rauw, W. M., Piedrafita, J., Sánchez, A., Arque, M., Noguera, J. L. 2004. Viability of iberian x Meishan F2 newborn pigs. I. Analysis of physiological and vitality variables. *Journal of Animal Science*. 82:1919-1924.
- Cassar, G., Kirkwood, R. N., Friendship, R., Poljkav, Z., 2005. Sow and litter performance following farrowing induction with prostaglandin: Effect of adjunct treatments with desamethasone or oxytocin. *Journal Swine Health and Production*. 13:81-85.
- Castrén, H., Algers, B., de Passillé, A. M., Rushen, J., Üvnas, M, K. 1993. Periparturient variation in progesterone, prolactin, oxytocin and somatostatin in relation to nest building in sows. *Applied Animal Behaviour Science*. 38:91-102.
- Cunningham, J. G. 1997. *Fisiología Veterinaria*. México: McGraw Hill-Interamericana. pp. 662, 697-703.
- Curtis, S. E. 1974. Responses of the piglet perinatal stressors. *Journal of Animal Science*. 38:1031-1036.
- Damm, B. I., Bildsoe, M., Gilbert, C., Ladewing, J., Vestergaard, K. S. 2002. The effects of confinement on periparturient behaviour and circulating prolactin, prostaglandin F2 alpha and oxytocin in gilts with access to a variety of nest materials. *Applied Animal Behaviour Science*. 76:135-156.
- Da Silva, S., Hennebert, N., Denis, R., Wayenberg, J. L. 2000. Clinical value of a single postnatal lactate measurement after intrapartum asphyxia. *Acta Paediatric*. 89:320-323.
- de Passillé, A. M. B., Rushen, J., Harstock, T. G. 1988. Ontogeny of teat fidelity in pigs and its relation to competition at suckling. *Canadian Journal Animal Science*. 68:325-338.
- 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. *Journal Animal Science*. 71:179-184.
- De Rensis, F., Sottocorona, M., Kirkwood, R. N. 2002. Effect of prostaglandin and dexamethasone injection on farrowing and piglet neonatal growth. *Veterinary Record*. 151:330-331.
- Diehl, J. R., Eargle, J. C. 1985. Induced parturition in pigs with alfaprostol. *Theriogenology*. 24:655-665.
- Edwards, S. A. 2002. Perinatal mortality in the pig: environmental or physiological solutions? *Livestock Production Science*. 78:3-12.
- Eguchi, N., Kaneko, T., Urade, Y., Hayashi, H., Hayaishi, O. 1992. Permeability of brain structures and other peripheral tissues to prostaglandins D2, E2 and F2a in rats. *Journal Pharmacology Experimental Ther*. 262:1110-1120.
- Einarsson, S. 1981. Comparative trial with natural prostaglandin and an analogue (cloprostenol) in inducing parturition in sows. *Acta Veterinaria Scand. Suppl*. 77:321-326.
- Einarsson, S., Fischier, M., Karlberg, K. 1981. Induction of parturition in sows using prostaglandin F2a or the analogue cloprostenol. *Nord Vet Med*. 33:354-358.
- England, D. C. 1974. Husbandry components in prenatal and perinatal development in swine. *Journal Animal Science*. 38:1045-1049.
- 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: D.J.A. Cole and G. R. Foxcroft (Eds.) *Control of Pig Reproduction*. Butterworths, London, UK. pp. 95-104; 479-506.
- English, P. R., Smith, W. J., Malean. 1997. Parto sincronizado: La cerda, como mejorar su productividad. México: El Manual Moderno. 2ª Edición. pp. 118- 145, 211-212.

- First, N. L., Bosc, M. J. 1979. Proposed mechanism controlling parturition and the induction of parturition in swine. *Journal Animal Science*. 48:1407-1421.
- Flores, S. M. 1996. Reanimación del recién nacido. En: *Urgencias en Pediatría*. Rodríguez SR, Velásquez JL, Valencia MP, Nieto ZJ, Serrano SA (Eds.). México: Interamericana-Mc Graw Hill. pp. 97-100.
- Fraser, D., Phillips, P. A., Thompson, B. K., Pajor, E. A., Weary, D. M., Braithwaite, L. A. 1995. Behavioural aspects of piglet survival and growth. En: Varley, M.A. (Ed.), *The Neonatal Pig. Development and Survival*. UK: CAB International, pp. 287-312.
- Fraser, D., Phillips, P. A., Thompson, B. K. 1997. Farrowing behaviour and stillbirth in two environments: an evaluation of the restraint-stillbirth hypothesis. *Applied Animal Behavior Science*. 55:51-66.
- Gall, M. A., Day, B. N. 1987. Induction of parturition in swine with prostaglandin F_{2α}, Estradiol Benzoate and oxytocin. *Theriogenology*. 27:493-506.
- Gelsomino, S., Lorusso, R., Livi, L., Romagnoli, S., Romano, S. M., Carella, R., Lucá, F., Billé, G., Matteucci, F., Renzulli, A., Bolotin, G., De cicco, G., Stefáno, P., Maessen, J., Franco, G. G. 2010. Assessment of a continuous blood gas monitoring system in animals during circulatory stress. *Anesthesiology*. 11:1.
- 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. *Animal Reproductive Science* 43:137-150.
- Gilbert, C. L., Murfitt, P. J., Boulton, M. I., Pain, J., Burne, T. H. 2000. Effects of prostaglandin F_{2α} treatment on the behavior of pseudopregnant pigs in an extensive environment. *Hormonal Behaviour*. 37:229-236.
- Gilbert, C. L., Murfitt, P. J. E., Burne, T. H. J. 2001. Effects of prostaglandin F_{2α} treatment of pseudopregnant pigs on nest building and interactions with newborn piglets. *Hormones and Behaviour*. 39:206-215.
- Gilbert, C. L., Burne, T. H. J., Goode, J. A., Murfitt, P. J. E., Walton, S. L. 2002. Indomethacin blocks pre-partum nest building behaviour in the pig (*Sus scrofa*): effects on plasma prostaglandin F metabolite, oxytocin, cortisol and progesterone. *The Journal of Endocrinology*. 72:507-517.
- Gimpl, G., Fahrenholz, F. 2001. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiology Review*. 81(2):629-683.
- González, L. M., Mota, R. D., Velázquez, A. Y., Nava, O. A., Hernández, G. R., Becerril, H. M., Trujillo, O. M. E., Alonso, S. M. 2006. Valoración de la hipoxia en lechones producto de partos distócicos tratados con oxitocina. En: *Perinatología Animal Enfoques Clínicos y Experimentales*. Primera Edición, pp. 205-220. Mota R. D., Nava O. A., Villanueva G. D., Alonso S. M., B. M. Editores, México.
- González-Lozano, M., Trujillo-Ortega, M. E., Becerril-Herrera, M., Alonso-Spilsbury, M., Rosales-Torres, A. M., Mota-Rojas, D. Uterine activity and fetal electronic monitoring in parturient sows treated with vetrabutin chlorhydrate. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 33:28-34.
- Goodwin, M., Zograbyan, A. 1998. Antagonistas de receptores de oxitocina. En: *Clínicas de Perinatología*. Strauss, J. Miller, W. Vol. 4. México: McGraw Hill Interamericana. pp. 917-928.
- Guyton, C. A., Hall, E. J. 1997. *Tratado de Fisiología Médica*. México: Mc Graw Hill-Interamericana. 1031 pp.
- Hammond, D., Matty, G. 1980. A farrowing management system using cloprostenol to control the time of parturition. *The Veterinary Record*. 106(4):72-75.
- Hartmann, A. F., Jaudon, J. C., 1999. Newborn hypoglicaemia. *Journal of Pediatric Health Care*. 13:2-6.
- Haskell, M. J., Hutson, G. D. 1996. The pre-farrowing behaviour of sow with access to straw and space for locomotion. *Applied Animal Behaviour Science*. 49:375-387.
- Hazzard, T. M., Xu, F., Stouffer, R. L. 2002. Injection of soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 into the preovulatory follicle disrupts ovulation and subsequent luteal function in rhesus monkeys. *Biological Reproductive*. 67:1305-1312.

- Hernández, P. J. E., Fernández, R. F. 2005. Reproducción de Siete Especies Domésticas. México: Universidad Autónoma Metropolitana. 1ª Edición. pp. 323-324.
- Herpin, P., Le Dividich, J., Claude, H. J., Fillaut, M., De Marco, F., Bertin, R. 1996. Effects of the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. *Journal Animal Science*. 74:2067-2075.
- 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. *Journal Animal Science*. 79:5-10.
- Herpin, P., Le Dividich, J. 1995. Thermoregulation and the environment. En: *The Neonatal Pig: Development and Survival*, Varley, M.A. (Ed.). UK: CAB International. pp. 57-95.
- Herpin, P., Le Dividich, J. 1998. Termorregulación y entorno. En: Varley, M.A. (Ed.), *El Lechón Recién Nacido*. Acribia, España, pp. 87-97.
- 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.
- Herrera, E. 1996. Bioquímica, aspectos estructurales y vías metabólicas. Vol. 1. Ed. Interamericana. Pp 735-760.
- Hillbrand, F. W., Elsaesser, F. 1983. Concentrations of progesterone in the backfat of pigs during the oestrus cycle and after ovariectomy. *Journal Reproductive Fertility*. 69:73.
- Hoy, S., Lutter, C., Wahner, M., Puppe, B. 1994. Influence of birth weight on the early postnatal vitality of piglets. *Dtsch. Tier. Wochenschr* 101(10):393-396.
- 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. *Journal Pediatrics*. 52:379-394.
- 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. *Journal Endocrinology*. 166:39-44.
- Jarvis, S., Eath, R. B. D., Robson, S. K., Lawrence, A. B. 2006. The effect of confinement during lactation on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and behaviour of primiparous sows. *Physiology & Behavior*. 87:345-352.
- Jenkin, G., Young, R. 2004. Mechanisms responsible for parturition; the use of experimental models. *Animal Reproduction Science*. 82-83:567-581.
- Jensen P. 1986. Observations of the maternal behaviour of free-ranging domestic pigs. *Applied Animal Behaviour Science*. 16:131-142.
- Jensen, P. 1993. Nest building in domestic sows: the rol of external stimuli. *Animal Behaviour*. 45:351-358.
- Kaeoket, K. 2006. The effect of Dose and Route Administration of R-cloprostenol on the Parturient Response of Sows. *Reproductive Domestic Animal*. 41:472-476.
- Keller, W. M., Word, C. 2000. Fisiología materno fetal. En: *Secretos de la Fisiología*. Hershel R. México: McGraw-Hill Interamericana.
- 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 . *Animal Reproduction Science*. 16:107-123.
- Kniss, D., Lams, J. 1998. Conceptos actuales de la regulación del parto. Efectos endocrinos y parácrinos en el parto a término y pretérmino. En: *Clínicas de Perinatología*. Strauss, J. Miller, W. Vol. 4. México: McGraw Hill Interamericana. pp. 879-896.
- Komoto, J. Yamada, T., Watanabe, K., Woodward, D. F., Takusagawa, F. 2006. Prostaglandin F2 α formation from prostaglandin H2 by prostaglandin F Synthase (PGFS): Crystal Structure of PGFS Containing Bimatoprost. *American Chermical Society Biochemistry*. 45(7):1987-1996.
- Lacoius, P. A. 1987. *Asphyxia*. NY: Edit. Plenum. Medical. Book Co. pp. 17-59.

- Lammers, G. J., de Lange, A. 1986. Pre and post farrowing behaviour in primiparous domesticated pigs. *Applied Animal Behaviour Science*. 15:31-43.
- Lawrence, A. B., Petherick, J. C., McLean, K. A., Deans, L., Chirnside, 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. *Animal Reproductive Science*. 38:51-264.
- Leach, R. M., Treacher, D. F. 1998. ABC of oxygen transport-2. Tissue hypoxia. *British Medical Journal*. 317:1370-1373.
- Liggins, G. C. 1976. Adrenocortical-related maturational events in the fetus. *American Journal Obstetrics Gynecology*. 126:931-941.
- Linneen, S. K., Benz, J. M., Dritz, S. S., DeRouchey, J.M., Goodband, R. D., Tokach, M. D. 2005. A review of oxytocin use for sows and gilts. En: Goodband B. M., Tokach, S., Dritz, J., De Rouchey (Eds). *Swine Research*. pp. 11. 1-3. Kansas State University, Kansas.
- Lou, Z., Hurnik, J. F. 1998. Peripartum sows in three farrowing crates: posture patterns and behavioural activities. *Applied Animal Behaviour Science*. 58:77-86.
- Low, J. A., Lindsay, B. G., Derrick, E. J. 1997. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 177:1391-1394.
- Low, J. A. 2004. Reflections on the occurrence and significance of antepartum fetal asphyxia. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 18:375-382.
- Magyar, M., Frishdal, D., Elsner, C. W. 1980. Time trend analysis of plasma cortisol in the fetal sheep in relation to parturition. *Endocrinology*. 107:155-159.
- Malmkvist, J., Pedersen, J. L., Damgaard, B. M., Thodberg, K., Jørgensen, E., Labouriau, R. 2006. Does floor heating around parturition affect the vitality of piglets born to loose housed sows? *Applied Animal Behavior Science*. 99(1-2):88-105.
- Martínez, C. A., Rivas, A. S. 2005. Funciones de las Prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central. *Veterinaria México*. 48(5):210-216.
- Mateu, P, J. C., García, M. N., Guerra, G. M. D. A., Bresco, P. 2001. Utilización de las prostaglandinas en la inducción del parto. *Ginecología Clínica y Quirúrgica*. 2(3):139-150.
- Mathews, C. K., van Holde, K. E., Ahern, K. G. 2002. *Bioquímica*. España: Addison Wesley. pp. 503-519.
- Maul, H., Maner, W. L., Saade, G. R., Garfield, R. E. 2003. The physiology of uterine contractions. *Clinical Perinatology*. 30:665-676.
- McPherson, R. L., Ji, F., Wu, G., Blanton, J. R., Kim, S. W. 2004. Growth and compositional changes of fetal tissues in pigs. *Journal Animal Science*. 82:2534-2540.
- Mello, D. S. I. C. 2005. Prostaglandinas: metabolismo, funções e terapêutica. *Bioquímica do Tecido Animal*. Seminario. Postgrado en Ciencias Veterinarias. Universidad Federal de Rio Grande. pp.1-12.
- Mitchell, D. M., Chang, C. M., Chaiworapongsa, T., Lao, H., Heliwell, J. A. J., Romero, R., Sato, A. T. 2005. Identification of 9,11-Prostaglandin F2 in Human Amniotic Fluid and Characterization of Its Production by Human Gestational Tissues. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 90(7):4244-4248.
- Molnar, M., Romero, R., Hertelendy, F. 1993. Interleukin-1 and tumor necrosis factor stimulate arachidonic acid release and phospholipid metabolites in human myometrial cells. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 169: 825.
- Montané, J., Marco, I., López, J., Manteca, J., Lavín, S., 2001. Multiple bilateral Fractures of the Lumbar transverse Processes in a Roe Deer (*Capreolus Capreolus*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 32:387-390.
- Mota-Rojas, D., Martínez, B. J., Trujillo, O. M. E., Alonso, S. M., Ramírez, N. R., López, M. A. 2002a. Effect of oxytocin treatment in sows on umbilical cord morphology, meconium staining and neonatal mortality piglets. *American Journal Veterinary Research*. 63:1571-1574.

- Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Trujillo, M.E., Lopez, A., Rosales, A.M., Ramírez, R., Orozco, H., Merino, A., Alonso-Spilsbury, M. 2005a. Uterine and fetal asphyxia monitoring in parturient sows treated with oxytocin. *Animal Reproduction Science*. 86:131-141.
- Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Trujillo-Ortega, M. E., Velásquez-Armenta, Y., Ramírez-Necoechea, R., Martínez-Burnes, J., Spilsbury, M. 2005b. Dose minimization of oxytocin in early labor in sows: uterine activity and fetal outcome. *Reproductive Toxicology*. 20:255-259.
- Mota-Rojas, D., Trujillo-Ortega, M. E., Martínez-Burnes, J., López, A., Orozco, G. H., Ramírez-Necoechea, R., Sumano, O. H., Alonso-Spilsbury, M. 2006a. Comparative routes of oxytocin administration in crated farrowing sows and its effects on fetal and postnatal asphyxia. *Animal Reproductive Science*. 92:123-143.
- Mota-Rojas, D., Trujillo-Ortega, M. E., Villanueva-García, D., González-Lozano, M., Orozco-Gregorio, H., Ramírez-Necoechea, R., Alonso-Spilsbury, M. 2006b. Can uterotonics reduce fetal and newborn piglet mortality by perinatal asphyxia and improve functional vitality? *Journal of Medical Science*. 6 (6):884-893.
- Mota-Rojas, D., Villanueva-García, D., Velásquez-Armenta, Y., Nava-Ocampo, A., Ramírez, N. R., Alonso-Spilsbury, M., Trujillo-Ortega, M. E. 2007. Influence of time at which oxytocin is administered during labor on uterine activity and perinatal death in pigs. *Biological Research*. 40:55-63.
- Mota-Rojas, D., Orozco-Gregorio, H., Alonso-Spilsbury, M., Villanueva-García, D., Martínez-Burnes, J., López Mayagoitia, A., González-Lozano, M., Trujillo-Ortega, M. E., Ramírez-Necoechea, R. 2008. Asfixia perinatal en el bebé y neonato porcino. en: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D., M., Alonso-Spilsbury, M. (Eds), *Perinatología y Ginecobstetricia Animal: enfoques clínicos y experimentales*, 1ª edn. México, D.F., pp. 37-55.
- Munro, C. D., Marriner, S. E. 1983. *Pharmacological Basis of Large Animal Medicine*. J. A. Bogan, P. Lees, A. T. Yoxall (eds.) Blackwell Sci. Pub., Oxford. 244 pp.
- 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.
- Niswender, G. D., Juengel, J. L., Silva, P. J., Rollyson, M. K., McIntush, E. W. 2000. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiological Rev*. 80:1-29.
- Nodwell, A., Carmichael, L., Ross, M., Richardson, B. 2005. Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. *Obstetrics & Gynecology*. 05(1):129-138.
- NOM-062-ZOO-1999., 2001. Norma Oficial Mexicana: Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Diario Oficial de la Federación. Miércoles 22 de agosto de 2001.
- Okuda, K., Korzekwa, A., Shibaya, M., Murakami, S., Nisshimura, R., Tsubouchi, M., Woclawek-Potocka, I., Skarzynski, D. J. 2004. Progesterone is a suppressor of apoptosis in bovine luteal cells. *Biological Reproductive*. 71:2065-2071.
- Oliviero, C., Heinonen, M., Valros, A., Hälli, O., Peltoniemi, O. A. T. 2008. Effect of the environment on the physiologu of the sow during late pregnancy, farrowing and early lactation. *Animal Reproduction Science*. 105:365-377.
- Olmos, H. A., Mota, R. D., Alonso, S. M., Trujillo, O. M. E., González, L. M., Ramírez, N. R., Nava, O. A. 2006. El parto eutócico en la cerda: endocrinología y Fisiología. En: *Perinatología Animal Enfoques Clínicos y Experimentales*. Primera Edición, pp. 85-103. Mota R. D., Nava O. A., Villanueva G. D., Alonso S. M., B. M. Editores, México.
- Orozco, H. G., Mota, R. D., Alonso, S. M., González, L. M., Trujillo, O. M. E., Olmos, H. A., Sánchez, A. P., Ramírez, N. R., Hernández, G. R., Uribe, E. R., Villanueva G. D. 2007. Importance of blood gas measurements in perinatal asphyxia and alternatives to restore the acid base balance status to

- improve the newborn performance. *American Journal of Biotechnology and Biochemistry*. 3(3):131-140.
- 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. 2008. Acid-base and electrolytes imbalance, and acute neurobiological dysfunction in new-born piglets. *International Journal of Neuroscience*. 118:1299-1315.
- Petersen, V., Racén, B., Vestergaard, K. 1990. Behaviour of sows and piglets during farrowing under free range conditions. *Applied Animal Behaviour Science*. 26:169-179.
- Pedersen, J. L., Jensen, T. 2008. Effects of late introduction of sows to two farrowing environments on the progress of farrowing and maternal behavior. *Journal Animal Science*. 86:2730-2737.
- Phibbs, R. H. 1994. Bases fisiológicas para la reanimación. En: *Cuidados Intensivos Neonatales*. Sola, A., Urman, J. (Eds.). Científica Americana. pp.16-18.
- Phillips, P. A., Fraser, D., Pawluczuk, B. 2000. Floor temperature preference of sows at farrowing. *Applied Animal Behaviour Science*. 67:59-65.
- Pineda, E. M., Rodríguez, M. E. A. 2002. *Valor Predictivo del Test Estresante en el Diagnóstico de Circular de Cordón Umbilical en Recién Nacidos de Madres Atendidas en el Instituto Materno Perinatal*. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Humana. EPAP de obstetricia. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú.
- Ping-Cheng, Y., Wen-Der, F., San-Yun, H., Wen-Bin, C., Walter, H., 1996. Farrowing induction with a combination of prostaglandin F_{2α} and a peripherally acting á2-adrenergic agonist AGN 190851 and a combination of prostaglandin F_{2α} and oxytocin. *Theriogenology*. 46:1289-1293.
- Pharmacia Animal Health Ltd 2001 Lutalyse™ Data Sheet. In *Compendium of Data Sheets for Veterinary products 2001–2002*, pp 657–659. National Office of Animal Health Ltd, Enfield, Middlesex, UK.
- Provis, V. N., Moynihan, M. 1999. Neonatal resuscitation in the isolated setting. *Australian Journal Research Health*. 7:115-120.
- Randall, G. C. B. 1971. The relationship of arterial blood pH and pCO₂ to the viability of the newborn piglet. *Can. J. Comp. Med*. 35:141-146.
- 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. *Animal Reproduction Science*. 11:283-294.
- Randall, G. C. B., 1972. Observations on parturition in the sow. I. Factors associated with the delivery of the piglets and their subsequent behavior. *The Veterinary Record*. 90:178-182.
- Randall, G. C. B. 1979. Studies on the effect of acute asphyxia on the fetal pig *in utero*. *Biological Neonate*. 36:63-69.
- Reiner, G., Fischer, R., Köhler, F., Berge, T., Heep, S., Willems, H. 2008. Heritabilities and quantitative trait loci for blood gases and blood pH in swine. *Animal Genetics*. 40:142–148.
- Robertson, H. A., King, G. J. 1974. Plasma concentrations of progesterone, oestrone, oestradiol-17β and of oestrone sulphate in the pig at implantation, during pregnancy and at parturition. *Journal Reproductive Fertility*. 55:453.
- Rohde, Parfet, K. A., Gonyou, H.W. 1987. Attraction of newborn piglets to auditory, visual, olfactory and tactile stimuli. *Journal Animal Science*. 69:125-133.
- Rosales, T. A. M., Guzmán, S. A. 2008. Apoptosis en la atresia folicular y la regresión del cuerpo lúteo. Revisión. *Técnica Pecuaria en México*. 46(002):159-182.
- Rose, R., Fadem, B. H. 2000. The hormonal control of birth behaviour in the gray short-tailed opossum (*Monodelphis domestica*). *Hormonal Behaviour*. 37:163–167.
- Sánchez-Aparicio, P., Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A. A., Trujillo-Ortega, M. E., Alfaro-Rodríguez, A., Arch-Tirado, E., Alonso-Spilsbury, M. 2008a. Effects of sildenafil on the fetal growth of guinea pigs and their

- ability to survive induced intrapartum asphyxia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 198(1):127.e1-127.e6.
- Sánchez-Aparicio, P., Mota-Rojas, D., Trujillo-Ortega, M. E., Becerril-Herrera, M., Alonso-Spilsbury, M., Alfaro-Rodríguez, A. 2008b. Uso de prostaglandinas en cerdas: efectos sobre el vigor y ajustes metabólicos del neonato, en: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D., M., Alonso-Spilsbury, M. (Eds), *Perinatología y Ginecología Animal: enfoques clínicos y experimentales*, 1ª ed. México, D.F., pp. 169-179.
- Santa Maria, A., Erices, J. 1992. Utilización de Hormonas en la Reproducción y Parto de la Cerda. *Monografías de Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Concepción*. 14(1):10-18.
- SAS. 2004. Institute, Inc. Versión 6.12. Cary, North Carolina, USA.
- Schuster, V. L., Itoh, S., Andrews, S. W., Burk, R. M., Chen, J., Kedzie, K. M., Gil, D.W., Woodward, D.F. 2000. Synthetic modification of prostaglandin F(2a) indicates different structural determinants for binding to the prostaglandin F receptor versus the prostaglandin transporter. *Molecular Pharmacology*. 58:1511-1516.
- Senger, P. L. 2003. Pathways to pregnancy and parturition. Second edition. Moscow, Idaho: Current Conceptions, Inc. Pp. 368.
- Shan, J., Benishin, C. G., Lewanczuk, R. Z., Pang, P. K. 1994. Mechanism of the vascular action of parathyroid hypertensive factor. *Journal Cardiovascular Pharmacology*. 23:S1-S8.
- Sirois, J., Boerboom, D., Sayasith, K. 2004. Prostaglandin Biosynthesis and Action in the Ovary en: The ovary. Second edition, pp. 233- 244. Leung, C. K. P., Adashi, E. Elsevier, USA.
- Soothill, P. W., Nicolaidis, K. H., Rodeck, C. H. 1987. Effect of anaemia on fetal acid-base status. *British Journal Obstetrics Gynaecology*. 94:880-883.
- Špinková, M., Illmann, G., de Jonge, F. H., Andersson, M., Schuurman, T., Jensen, P. 2000. Dimensions of maternal behaviour characteristics in domestic and wild X domestic crossbred sows. *Applied Animal Behaviour Science*. 70:99-114.
- Starkov, A. A., Chinopoulos, C., Fiskum, G., 2004. Mitochondrial calcium and oxidative stress as mediators of ischemic brain injury. *Cell Calcium*. 36:257-264.
- Steel, R. G. D., Torrie, J. H. 1986. Principles and Procedures of Statistics: A Biometrical Approach. Ed. McGraw-Hill Book Co., New York.
- Steer, P. J., Eigbe, M. F., Lissauer, M. T. J., Beard, R. W. 1989. Interrelationships among abnormal cardiotocograms in labor, meconium staining of the amniotic fluid, arterial cord blood pH, and Apgar Scores. *Obstet. Gynecol*. 74:715-721.
- Stephens, S., Boland, M. P., Roche, J. F. 1998. Induction of parturition in swine with the prostaglandin analogue fenprostalene. *Veterinary Record*. 122:296-299.
- Stocco, C., Telleria, C., Gibori, G. 2007. The molecular control of corpus luteum formation, function, and regression. *Endocrinology Rev*. 28:117-149.
- Straw, B. E., Bush, E. J., Dewey, C. E. 2000. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. *JAVMA*. 216:510-515.
- Strickland, D. M., Gilstrap, L. C., Widmer, K. 1984. Umbilical cord pH and pCO₂: Effect of interval from delivery to determination. *American Journal Obstetrics and Gynecology*. 13:191-194.
- Sumano, L. H. S., Ocampo, C. L. 2006. Farmacología Veterinaria. México:Mc Graw-Hill Interamericana. Pp. 813-819.
- Sutarmo, S. V., Shibuya, I., Kabashima, N., Ibrahim, N., Harayama, N., Ueta, Y., Yamashita, H. 1998. Actions of prostaglandin E2 on rat supraoptic neurones. *Journal Neuroendocrinology*. 10:927-936.
- Trujillo-Ortega M. E., Mota-Rojas D., Olmos A., Alonso-Spilsbury M., González, M., Orozco H., Ramírez N. R., Nava-Ocampo, A. 2007. A study of piglets born by spontaneous parturition under uncontrolled

- conditions: Could this be a naturalistic model for the study of intrapartum asphyxia? *Acta Bio Medica*. 78:29-35.
- 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.
- Varley, M. A. 1995. *The Neonatal Pig. Development and Survival*. U.K.: CAB International.
- Van Beaumont, W., Strand, J. C., Petrofsky, J. S., Hipkind, S. G., Greenleaf, J. E. 1973. Changes in total plasma content of electrolytes and proteins with maximal exercise. *Journal of Applied Physiological*. 34:102-106.
- 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.
- van Dijk, A. J., van der Lende, T., Taverne, M. A. M. 2006. Acid-base balance of umbilical artery blood in liveborn piglets at birth and its relation with factors affecting delivery of individual piglets. *Theriogenology*. 66:1824-1833.
- 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.
- Verma, A. K., Roach, P. 2010. The interpretation of arterial blood gases. *Aust Prescr*. 33:124-129.
- Villanueva-García, D., Mota-Rojas, D., González- Lozano, M., Olmos-Hernández. A., Orozco-Gregorio, H., Sánchez-Aparicio, P. 2008. Importancia de la gasometría sanguínea en perinatología. En: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D., M., Alonso-Spilsbury, M. (Eds), *Perinatología y Ginecobstetricia Animal: enfoques clínicos y experimentales*, 1ª edn. México, D.F., pp. 231-240.
- Vispo, S. N., Meana, J., Karatanasópuloz, C., Casal, J. P., Casal, J. I. 2002. Sufrimiento fetal agudo. *Revista de posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. 112: 21-25.
- Wallenbeck, A., Gustafson, G., Rydhmer, L. 2009. Sow performance and maternal behaviour in organic and conventional herds. *Acta Agriculturae Scand. Section A*. 59:181-191.
- Walton, S. L., Burne, T. H. J., Gilbert, C. L. 2002. Prostaglandin F2 α induced nest Building Behaviour is Associated with increased hypothalamic c-fos and c-jun mRNA expression. *Journal of Neuroendocrinology*. 14:711-723.
- Watts, A. D., Flint, A. P., Foxcroft, G. R., Porter, D. G. 1988. Plasma steroid, relaxin and dihydro-keto-prostaglandin F2a changes in the minipig in relation to myometrial electrical and mechanical activity in the pre-partum period. *Journal Reproductive Fertility*. 83:553-564.
- Wechsler, P., Hegglin, D. 1997. Individual differences in the behaviour of sows at the nest-site and the crushing of piglets. *Applied Animal Behaviour Science*. 51:39-49.
- Weems, C. W., Weems, Y. S., Randel, R. D. 2006. Prostaglandins and Reproduction in Female Farm Animals. *The Veterinary Journal*. 171:206-228.
- Wehrend, A., Stratman, N., Mailing, K., Bostedt. 2005. Influence of Partus on the pH Value in the Blood of Newborn Piglets. *Journal Compilation*. 52:472-473.
- Welp, C., Holtz, W. 1988. Induction of parturition in pigs by intravaginal application of the prostaglandin analog cloprostamol. *Theriogenology*. 29:1037-1041.
- Wenkoff, M. S. 1975. Developments in Veterinary Science. The Canadian Veterinary Journal. *La Revue Veterinaire Canadienne*. 16(4):97-101.
- Widowski, T. M., Curtis, S. E., Dziuk, P. J., Wagner, W. C., Sherwood, O. D. 1989. Behavioral responses of periparturient sows and juvenile pigs to prostaglandin F2 α . *Journal Animal Science*. 67:3266-3276.
- Widowski, T. M., Curtis, S. E., Dziuk, P. J., Wagner, W. C., Sherwood, O. D. 1990. Behavioral and Endocrine Responses of Sows to Prostaglandin F2 γ and Cloprostamol. *Biology of Reproduction*. 43: 290-297.
- Williams ,A.J.1998. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ*. 317:1213-6.

- Williams, P. K., Singh, A. 2002. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. *Obstetrics & Gynecology*. 100(3):557-560.
- Wiltbank, M. C., Ottobre, J. S. 2003. Regulation of intraluteal production of prostaglandins. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 1:91. pp.1-11.
- Zaleski, H. M., Hacker, R. R. 1993. Effect of oxygen and neostigmine on stillbirth and pig viability. *Journal of Animal Science*. 71:298-305.

XI. A N E X O S

1) LISTADO DE PUBLICACIONES DERIVADAS DEL PROYECTO DE TESIS