



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCIÓN  
Y DE LA SALUD ANIMAL

**DETERMINACIÓN DE GASOMETRÍA SANGUÍNEA,  
PERFIL METABÓLICO DE LA CERDA Y VALORACIÓN  
NEUROLÓGICA DEL NEONATO HIPOXÉMICO EN PARTOS  
EUTÓCICOS Y DISTÓCICOS, CON Y SIN APLICACIÓN  
DE OXITOCINA**

## **TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRO  
EN CIENCIAS**

P R E S E N T A

**MIGUEL GONZÁLEZ LOZANO**

TUTOR:

**DR. DANIEL MOTA ROJAS**

COMITÉ TUTORAL:

**M. en C. ELVIA YADIRA VELÁZQUEZ ARMENTA**

**Dr. RAFAEL HERNÁNDEZ GONZÁLEZ**

MÉXICO D. F.

2007



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 fue becario del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
(CONACYT), con número de registro 193000.

## Directores de Tesis

### **Dr. Daniel Mota Rojas**

Profesor Investigador  
Línea de Investigación: Perinatología: Modelos Animales  
Departamento de Producción Agrícola y Animal  
**Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco**  
México DF, México

### **M. en C. Elvia Yadira Velázquez Armenta**

Division of Clinical Pharmacology & Toxicology  
**The Hospital for Sick Children**  
Toronto ON, Canadá

### **Dr. Rafael Hernández González**

Profesor Investigador  
Jefe del Departamento de Investigación Experimental y Bioterio  
**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**  
México DF, México

### **Dra. María de Lourdes Alonso Spilsbury**

Profesora Investigadora  
Líder del Cuerpo Académico Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre  
Departamento de Producción Agrícola y Animal  
**Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco**  
México DF, México

### **Dr. Alejandro Antonio Nava Ocampo**

Investigador y Farmacólogo Clínico  
Division of Clinical Pharmacology & Toxicology  
**The Hospital for Sick Children**  
Toronto ON, Canadá

## Jurado de Examen

**Presidente: Dr. Rafael Hernández González**

Profesor Investigador  
Jefe del Departamento de Investigación Experimental y Bioterio  
**Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán**  
México DF, México

**Secretario: Dr. Carlos Gutierrez Olvera**

Departamento de Nutrición Animal y Bioquímica  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
**Universidad Nacional Autónoma de México**  
México DF, México

**Vocal: Dr. Guillermo Valdivia Anda**

Laboratorio Clínico  
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán  
**Universidad Nacional Autónoma de México**  
México DF, México

**Suplente: M. en C. Elvia Yadira Velázquez Armenta**

Division of Clinical Pharmacology & Toxicology  
**The Hospital for Sick Children**  
Toronto ON, Canadá

**Suplente: Dr. Daniel Mota Rojas**

Profesor Investigador  
Línea de Investigación: Perinatología: Modelos Animales  
Departamento de Producción Agrícola y Animal  
**Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco**  
México DF, México

## **Agradecimientos**

Quiero hacer extenso el agradecimiento a la **Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ)** de la **Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)**, por darme la oportunidad de continuar con mis estudios en el posgrado.

A mis tutores: **Dr. Daniel MR**, por haberme impulsado y alentado para realizar un posgrado, además de su apoyo y tiempo para pulir la elaboración de esta tesis. A la **M. en C. E. Yadira VA**, por haber aceptado ser parte de mi comité y de esta forma enriquecer el contenido de la tesis. Al **Dr. Rafael HG**, por haber brindado su tiempo y valiosas aportaciones que sin duda mejoraron el presente escrito.

Al Cuerpo Académico de **Etología, Producción Porcina y Fauna Silvestre (EPPyFaSi)** de la **Universidad Autónoma Metropolitana-Unidad Xochimilco**: su líder **Ph D. Maria de Lourdes Alonso Spilsbury** (gracias Doctora), **Ph D. Ramiro Ramírez Necochea** (caballero, muchas gracias), **Dr. Daniel Mota Rojas** (Doctor es muy grato trabajar con Usted), y **M. en C. Isabel Escobar**, por abrirme las puertas nuevamente a este importante grupo de trabajo.

Muy sinceramente al **M. en C. Marcelino Becerril Herrera** (Profesor Investigador. **EIAH. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**), por su tiempo empleado en el análisis de la información que enriqueció la discusión de los resultados de este trabajo.

Quiero hacer una mención especial al **Dr. Alejandro A. Nava Ocampo** (Investigador y Farmacólogo Clínico, Division of Clinical Pharmacology & Toxicology. **The Hospital for Sick Children** Toronto ON, Canadá), por brindar su valioso tiempo en la revisión de los resultados y agregar el toque elegante en el escrito.

Al **Q. Antonio Campos Osorno**, Jefe de la Línea de Gasometría de Instrumentation Laboratory Diagnostics S.A. de C.V. Así también al **Q. Alberto García** por la asesoría y capacitación para uso del Equipo de Gasometría sanguínea.

Por último y para que no exista duda ni excepciones, agradezco también a mis compañeros de camada por su valiosa amistad y apoyo constante.

**Contenido**

	Pág.
LISTA DE CUADROS .....	VIII
LISTA DE FIGURAS .....	IX
RESUMEN .....	X
ABSTRACT .....	XII
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. JUSTIFICACIÓN .....	4
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
IV. HIPÓTESIS .....	7
V. OBJETIVOS .....	8
Objetivo general .....	8
Objetivos específicos .....	8
VI. REVISIÓN DE LITERATURA .....	9
1. Distocia materno fetal en animales domésticos .....	9
1.1. Fisiología hormonal del parto .....	11
1.2. ¿Qué es distocia? .....	12
1.3. Factores asociados a la distocia .....	13
1.4. Distocia de origen Materno .....	14
1.4.1. Canal del parto .....	14
1.4.2. Torsión uterina .....	15
1.4.3. Inercia uterina .....	15
1.4.4. Falla en la dilatación cervical .....	21
1.5. Distocia de origen Fetal .....	22
1.5.1. Estática fetal .....	24
1.5.2. Anormalidades congénitas .....	26
1.5.3. Desproporción feto-pélvica .....	26
1.5.4. Peso al nacimiento .....	28
1.6. Efectos y repercusiones .....	28
1.6.1. Consecuencias Maternas .....	28
1.6.1.1. Torsión uterina .....	28
1.6.1.2. Inercia uterina .....	28
1.6.1.3. Uso de uterotónicos .....	29
1.6.1.4. Alteraciones reproductivas .....	33
1.6.2. Consecuencias Fetales .....	34
1.6.2.1. Asfixia y distocia fetal .....	34
1.7. Implicaciones .....	35
2. Uso de uterotónicos al parto .....	37
2.1. Mortalidad intra-parto en la industria porcina .....	39
2.2. Clorhidrato de Vetrabutín (CV) .....	41
2.2.1. Clorhidrato de Vetrabutín vs. mortalidad en lechones al nacimiento .....	41
2.3. Oxitocina (OT) .....	41
2.3.1. Oxitocina vs. mortalidad neonatal en lechones .....	41
2.3.2. Contraindicaciones .....	42
2.4. Controversias del uso de uterotónicos .....	44
2.5. Implicaciones del uso de uterotónicos .....	46
3. Gasometría sanguínea del recién nacido con asfixia .....	47
3.1. Importancia de la gasometría en perinatología .....	48
3.2. Desequilibrio ácido-base, gasometría, temperatura y perfil metabólico del recién nacido .....	48
3.3. Alternativas para restablecer el equilibrio ácido base en el recién nacido con asfixia .....	52
3.4. Implicaciones del uso de gasometría .....	55
VII. MATERIAL Y MÉTODOS .....	56
1. Población .....	56

2. Tratamientos .....	56
3. Criterios de inclusión .....	57
3.1. Clasificación de distocia .....	57
3.2. Clasificación del grado de asfixia .....	57
4. Variables de estudio .....	58
5. Toma de Muestras .....	59
6. Monitoreo electrónico al parto .....	60
7. Análisis estadístico .....	60
1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina .....	61
2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas .....	61
3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de parto .....	62
VIII. RESULTADOS .....	63
1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina .....	63
1.1. Partos eutócicos sin oxitocina .....	63
1.2. Partos eutócicos con oxitocina .....	63
1.3. Partos distócicos sin oxitocina .....	64
1.4. Partos distócicos con oxitocina .....	65
2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas .....	68
3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos en la cerda durante la fase de parto .....	74
IX. DISCUSIÓN .....	82
1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina .....	82
2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas .....	89
3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de parto .....	93
X. IMPLICACIONES .....	98
1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina .....	98
2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas .....	99
3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de parto .....	100
XI. CONCLUSIONES .....	101
XII. REFERENCIAS .....	105



## Lista de Cuadros

	Pág.
Cuadro 1. Duración de las etapas del parto en distintas especies domésticas.....	10
Cuadro 2. Distocia en la cerda.....	20
Cuadro 3. Distocia en la perra.....	21
Cuadro 4. Distocia en la gata.....	22
Cuadro 5A. Distocia en la yegua.....	25
Cuadro 5B. Distocia en la yegua.....	25
Cuadro 6. Distocia en la cabra y borrega.....	26
Cuadro 7. Distocia en la vaca.....	28
Cuadro 8. Moduladores de la contractibilidad uterina en animales domésticos.....	29
Cuadro 9. Diseño experimental por grupos de cerdas de acuerdo al tipo de parto.....	57
Cuadro 10. Escala de viabilidad neonatal.....	59
Cuadro 11. Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos eutócicos sin oxitocina.....	66
Cuadro 12. Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos eutócicos con oxitocina.....	66
Cuadro 13. Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos distócicos sin oxitocina.....	67
Cuadro 14. Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos distócicos con oxitocina.....	67
Cuadro 15. Caracterización de los indicadores neonatales en cerdas de partos eutócicos y distócicos tratados o no con oxitocina.....	70
Cuadro 16. Efectos de la distocia y oxitocina sobre gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones nacidos vivos.....	71
Cuadro 17. Efectos de la distocia y oxitocina sobre gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones nacidos hipoxémicos.....	72
Cuadro 18. Efectos de la distocia y oxitocina sobre gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones nacidos muertos.....	73
Cuadro 19. Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto normal tratadas sin oxitocina.....	77
Cuadro 20. Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto normal tratadas con oxitocina.....	77
Cuadro 21. Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto distócico tratadas sin oxitocina.....	78
Cuadro 22. Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto distócico tratadas con oxitocina.....	78
Cuadro 23. Efecto del tipo de parto sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas parturientas a la ruptura de la fuente.....	79
Cuadro 24. Efecto del tipo de parto sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas parturientas después de la expulsión del quinto lechón.....	80
Cuadro 25. Efecto del tipo de parto sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas parturientas a la expulsión de la placenta o nacimiento del último lechón.....	81

## Lista de Figuras

	Pág.
Figura 1. Efecto de los corticosteroides fetales sobre enzimas que convierten progesterona a estradiol cerca de la fecha del parto. Adaptado de Jainudeen y Hafez (2000) y Senger (2003).....	12
Figura 2. Fisiopatología de distocia por causa materna. Adaptado de Guido (2003).....	16
Figura 3. La distocia en la cerda se puede complicar por la mala posición del producto, impidiendo la salida de los demás fetos y provocando fatiga uterina.....	19
Figura 4. Obstrucción del canal de parto por distensión de la vejiga, lo que complica la expulsión de los fetos.....	19
Figura 5. Distocia en la cerda por desviación del útero hacia abajo.....	20
Figura 6. Fisiopatología de la distocia por causa fetal. Adaptado de Guido (2003).....	23
Figura 7. Etiología de la acidosis de origen materno y fetal.....	50
Fotografías.....	102

## Resumen

En la crianza de cerdos la hipoxia es causa importante de muerte fetal durante la distocia, y si no es fatal, es factor determinante en la supervivencia neonatal asociado con acidosis. Con objeto de evaluar las respuestas maternas y fetales a una dosis baja de oxitocina administrada en un estado avanzado del parto en cerdas con eutocia y distocia materno-fetal, fueron seleccionadas 60 cerdas de la crucea Yorkshire-Landrace y sus lechones; 30 de estas tuvieron partos eutócicos y 30 experimentaron distocia materno-fetal. Los animales de cada grupo fueron divididos en dos subgrupos: 15 cerdas de cada grupo recibieron 0.083 UI/Kg de oxitocina (equivalente a 1 UI/12 Kg/PV) administrada por vía intramuscular después de la expulsión del quinto lechón, y las otras 15 cerdas no fueron tratadas con oxitocina. Se tomaron muestras de sangre de los lechones al nacer, las muestras sanguíneas para la madre se obtuvieron con aguja, por punción de vena auricular previo a la expulsión de los productos (inmediatamente después de la ruptura de la fuente), durante la fase expulsión (al quinto lechón), y al concluir el parto (posterior a la expulsión de la placenta o último lechón). Todas las muestras fueron evaluadas con un analizador de gases sanguíneos (GEM Premier3000, Instrumentation Laboratory Diagnostics S. A. de C. V. Méx.). No nacieron lechones muertos de las cerdas eutócicas tratadas con solución salina o las tratadas con oxitocina. Los lechones que nacieron sin evidencia de hipoxia fueron en promedio 268 g menos pesados comparados con los lechones nacidos hipóxicos o lechones nacidos muertos ( $P<0.0001$ ). Los animales más propensos a sufrir hipoxia intra-uterina fueron los lechones con mayor peso al nacimiento ( $P<0.0001$ ). Estos resultados son evidencia preliminar de los posibles efectos del estado de madurez y desarrollo de los lechones al nacimiento sobre la tolerancia a la asfixia intra-parto, secuelas en el neurodesarrollo y muerte de los recién nacidos. La aplicación de una sola dosis baja de oxitocina en cerdas con distocia, tuvo los efectos más favorables sobre la madre. De hecho, los lechones nacidos en los dos grupos tratados con oxitocina tuvieron mejores calificaciones de vitalidad que sus correspondientes grupos testigo. La oxitocina disminuyó aproximadamente 50% el número de muertes intra-parto ( $P=0.002$ ). En resumen, esta dosis podría ayudar a disminuir el número de mortinatos en cerdas con partos tanto eutócicos

como distócicos. Respecto al perfil de los parámetros críticos sanguíneos de la madre, es importante señalar que al finalizar el parto, las cerdas que presentaron partos con distocia materno-fetal redujeron significativamente ( $P<0.001$ ) los niveles de glucosa y bicarbonato, e incrementaron significativamente ( $P<0.001$ ) los niveles de lactato,  $p\text{CO}_2$  y temperatura otica, respecto a las hembras que presentaron partos eutócicos. Aunque hasta el momento hay referencia bibliográfica relativa a los perfiles metabólicos de la cerda, no había sido evaluado el efecto de una dosis baja de oxitocina al parto (0.083 UI/Kg de peso vivo o 1 UI/12Kg de peso vivo) sobre variables clínicas y de laboratorio en cerdas con y sin distocia materno-fetal. Los resultados de este experimento son evidencia preliminar, de que la oxitocina no debe ser aplicada en partos con una evolución normal sin nacidos muertos, ya que posee efectos adversos sobre el desempeño en la cerda parturienta. Sin embargo, la aplicación de una sola dosis baja de oxitocina (0.083 IU/Kg equivalente a 1 IU/12 Kg) después del nacimiento del quinto lechón en cerdas con distocia materno-fetal, parece tener los efectos más favorables, comparados con los resultados de partos distócicos sin oxitocina y parto normal cuando es aplicado el fármaco uterotónico. Los resultados de la presente tesis determinan la evolución de los parámetros críticos sanguíneos de la cerda con partos distócicos, así como de los lechones producto de cerdas tratadas con oxitocina utilizando equipo de gasometría de tercera generación. Se ofrece el perfil de los valores críticos de la cerda al parto como valores de referencia.

**Palabras claves:** cerda, distocia materno-fetal, parto, agente tocolítico, gases sanguíneos, electrolitos, hipoxia, oxitocina.

## Abstract

Hypoxia in swine commercial raising is an important cause of fetal death during dystocia, being determinant in neonatal survival associated with acidosis. With the aim of evaluating the maternal and fetal response of low dosis of oxytocin administered in advanced parturition in maternal-fetal farrowings with and without dystocia in sows, 60 York-Landrace crated females and their offsprings were studied; 30 farrowings were eutocic and 30 showed maternal-fetal dystocia. Females from each group were divided into 2 subgroups with 15 sows each, a group received 0.083 IU/Kg of oxytocin (equivalent to 1 IU/12 Kg BW) administered intramuscularly after the expulsion of the fifth piglet, the other group were non treated animals. Blood samples were obtained in all piglets at birth, samples from the dam were gathered through needle through the ear vein before the expulsion of the offspring (immediately after the tupture of the bursa), during the expulsion phase (5<sup>th</sup> piglet born) and when labor was over (after expulsion of the placenta or when the last piglet was born). Samples were evaluated by means of an automatic blood gas and electrolytes analyzer (GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory Diagnostics S. A. de C. V. Mexico). There were no stillbirths in eutocic sows either treated with oxitocin or controls shut with saline solution. Piglets without evidence of hypoxia were in average 268 g less heavier compared with those hypoxemic piglets or stillbirths ( $P<0.0001$ ). The heavier piglets at birth were more likely to suffer intrauterine hypoxia ( $P<0.0001$ ). These results are preliminary evidence of the possible effects of the mature state and development of the piglets at birth, over the tolerance to intra-partum asphyxia, neurodevelopment sequela and death of the newborn. A single low dosis of oxitocin in dystocic sows had the best effects for the dam. Indeed, piglets born in the 2 groups treated with oxitocin showed the best vitality scores, compared with their respective controls. Oxytocin decreased in approximately 50% the number of intra-partum stillbirths ( $P=0.002$ ). In summary, the used dose in this study may help diminish the number of stillbirths in eutocic and dystocic farrowings. With regard to the critical blood values of the dam, it is important to mention that at the end of labor those sows that showed maternal-fetal dystocia had significant lower

glucose and bicarbonate levels ( $P<0.001$ ) and showed a significant higher lactate,  $p\text{CO}_2$ , and ear temperature ( $P<0.001$ ), compared with the eutocic farrowings. Although there are bibliographical references regarding metabolic profiles in the sow, so far the effect of a low dose of oxytocin during farrowing has not being measured over clinical and laboratory traits in sows with and without maternal-fetal dystocia. Results from this experiment are preliminar evidence that oxytocin should not be used in labor with normal evolution without stillbirths, since it has adverse effects on the farrowing sow performance. Nevertheless, the administration of a single low dose (0.083 IU/Kg BW or 1 IU/12 Kg BW) after the birth of the 5<sup>th</sup> piglet in maternal-fetal dystocic labors seems to have positive effects, compared with dystocic farrowings without oxytocin and normal parturitions when the uterotonic drug is used. Results from this thesis determine for the first time the profile of critical blood values in the dystocic oxytocin treated sow and her offspring, using third generation blood gas evaluation equipment, as used in human medicine, which may help as reference values.

**Key words:** sow, maternal-fetal dystocia, farrowing, tocolitic drug, blood gas profile, electrolytes, hypoxia, oxytocin.

## **I. Introducción**

Los problemas de distocia en producción y salud animal parecen ser prácticamente imposibles de eliminar, a pesar de las actuales medidas de manejo y control con productos farmacológicos al parto, que en muchas ocasiones, más allá de ayudar a corregir el problema de distocia, lo complican con la muerte de los fetos, o en casos más graves también de la madre. Sin embargo, el conocimiento de la etiología y fisiopatología de la distocia parecen ser la clave para el entendimiento y toma de decisiones en la práctica de la obstetricia y perinatología animal, con el objeto de hacer más eficiente el manejo productivo y reproductivo en el área de partos, e identificar aquellos casos que requieren atención especial, así como las medidas a tomar y los riesgos que en ocasiones implica el control medicamentoso de la eutocia y la distocia.

Actualmente la presencia de mortinatos en las granjas porcinas de producción intensiva continúa siendo un problema, a pesar del uso de productos farmacológicos durante el manejo del parto. La tasa de mortalidad intra-parto varía del 5 al 10% y se atribuye a causas relacionadas con un mal manejo del parto, repercutiendo en hipoglucemia, hipotermia y acidosis entre otras causas (Randall y Penny, 1970; Randall, 1972a; Mota-Rojas *et al.*, 2005a). La distocia se puede complicar por la mala posición del producto o desproporción feto-pélvica, ya sea porque el feto es demasiado grande con respecto a la madre o por que la hembra tiene demasiado estrecho el canal pélvico aunque el feto tenga un tamaño normal (desproporción feto pélvica absoluta o relativa). Independientemente de la situación, la distocia materno-fetal desencadena en sufrimiento fetal agudo conduciendo a mortalidad fetal y disminución del vigor del recién nacido.

Aproximadamente 3 de cada 100 cerdas tienen distocia de origen materno y en 35 de cada 100 partos hay evidencia de sufrimiento fetal (Mota *et al.*, 1997; Mota y Ramírez, 1997). Sin embargo, no está claramente definido desde el punto de vista clínico, cómo interpretar la distocia. Es decir, no es necesario que la cerda experimente dolor al incrementar la presión intrauterina o esperar a que la mitad de la camada muera para decir que es distocia. Por ello, éste es otro de los elementos que se pretenden aportar en la

presente tesis. Para combatir la mortalidad intra-parto y la distocia materno-fetal en las piasas de México y el mundo se ha utilizado erróneamente el control medicamentoso al parto con el uso de oxitócicos (Sprecher *et al.*, 1974; Pejsak, 1984). Los oxitócicos han solucionado parte del problema al acortar la duración del parto y al incrementarse la contractibilidad miometrial. Sin embargo, las contracciones uterinas disminuyen el flujo sanguíneo del útero y a su vez, el intercambio gaseoso a través de la placenta (Pernoll y Benson, 1988; Tucker y Hauth, 1990). Estudios recientes han demostrado que los oxitócicos reducen efectivamente la duración del parto pero difícilmente reducen la mortalidad al nacimiento y los problemas de distocia (Gilbert, 1999; Mota *et al.*, 2002a).

La oxitocina (OT) ha sido y es hoy, el fármaco más usado en todo el mundo para la inducción y control del parto (Mucio, 1996). Sin embargo, no existen en la literatura protocolos de tratamientos con oxitócicos durante el parto donde se determine el efecto sobre los parámetros críticos sanguíneos de la madre y sus productos (Mota *et al.*, 2002a). Recientemente, Lucia *et al.* (2002) demostraron que las cerdas tratadas con OT durante el parto tenían una probabilidad 20.8 veces mayor de parir lechones nacidos muertos (LNM) por asfixia comparado con las cerdas no tratadas. Así mismo, es importante determinar el momento a ser utilizada, ya que si se sobre dosifica, o no existe sincronización entre el momento del parto que cursa la cerda y la aplicación de OT exógena, puede ocurrir inercia uterina secundaria, atonía y distocia uterina (Gilbert, 1999).

La asfixia durante el parto es un evento común en muchas especies animales (Svendsen *et al.*, 1986; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2005). Los lechones son particularmente susceptibles a la anoxia intra-parto a pesar de que son considerados relativamente maduros al nacimiento (Stanton y Carroll, 1974).

En producción porcina aproximadamente el 6% de los lechones nacen muertos (Curtis, 1974; English y Wilkinson, 1982; Zaleski y Hacker, 1993b), algunos cerdos nacidos vivos reflejan una reducción en la viabilidad al nacimiento (Szenci *et al.*, 1988; citado por Zaleski y Hacker,(1993b), principalmente por la duración de la asfixia al parto (Randall, 1972b). Por otro lado, Nelson *et al.* (1996; citado por Brouillette y Waxman (1997), reportan que del 10 al 20% de los casos de parálisis cerebral en niños son consecuencia de la asfixia perinatal. La hipoxia, hipercapnia (acidosis respiratoria) y



acidosis metabólica (frecuentemente medida por el déficit de base) secundaria al metabolismo anaeróbico, son características esenciales de la asfixia. La evaluación de estos parámetros en sangre arterial de cordón umbilical al nacimiento ha demostrado desde hace muchos años el reflejo de la severidad de la asfixia intra-parto en estudios realizados en animales y humanos (James *et al.*, 1958).

El estado ácido-base de un neonato humano al nacimiento, reflejado en sangre arterial del cordón umbilical, ha sido correlacionado con indicadores fetales intra-parto, como patrones de la frecuencia cardiaca fetal, determinación de gases sanguíneos del cuero cabelludo y escala de Apgar (Brouillette y Waxman, 1997). La sangre obtenida del cordón umbilical proporciona información suficiente para estimar el estado de los fetos al nacimiento y la relación con el exceso de bases, cambios en las concentraciones de  $pO_2$ , saturación de  $O_2$ ,  $pCO_2$  y pH debido al intercambio continuo de gases sanguíneos en la placenta después de la oclusión del cordón umbilical, patología común encontrada en partos distócicos. Los gases en sangre proporcionan información importante sobre el estado del paciente después del nacimiento (Brouillette y Waxman, 1997) y pueden ayudar tanto a clínicos e investigadores en la evaluación, manejo pre-parto y cuidado postnatal del neonato humano. Con estos antecedentes en Medicina Humana, será fundamental para Medicina Veterinaria caracterizar la gasometría sanguínea del neonato cuya madre haya desarrollado un problema de distocia y las consecuencias sobre el perfil biofísico del recién nacido. Por otro lado, estudios recientes demuestran cual es el mejor esquema de tratamiento en cerdas tratadas con OT (Mota *et al.*, 2002a; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004; Mota-Rojas *et al.*, 2005a; 2005b); sin embargo, aún no se conoce el perfil biofísico del neonato que sobrevive a la asfixia de cerdas tratadas con OT que exhibieron distocia materno fetal.

El objetivo del presente estudio fue determinar por medio de gasometría sanguínea, el perfil fisiometabólico de la cerda y valoración neurológica del neonato hipoxémico en partos eutócicos y distócicos, con y sin aplicación de oxitocina.

## II. Justificación

Estudios recientes han demostrado que los oxitócicos reducen efectivamente la duración del parto pero difícilmente reducen la mortalidad al nacimiento y los problemas de distocia (Gilbert, 1999; Mota *et al.*, 2002a). Algunos autores intentaron demostrar cuál es el mejor esquema de tratamiento en cerdas tratadas con OT (Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004; Mota-Rojas *et al.*, 2005a; 2005b), donde se determine la dosis, vía de administración y momento de aplicación, sin que se comprometa la vida de los neonatos (Welp *et al.*, 1984; Straw *et al.*, 2000; Mota *et al.*, 2002a). Recientemente, Lucia *et al.* (2002), demostraron que las cerdas tratadas con OT durante el parto tenían una probabilidad 20.8 veces mayor de parir LNM por asfixia comparado con las cerdas no tratadas. Sin embargo, ningún autor menciona casos específicos de distocia, por lo que consideramos importante determinar el perfil biofísico del neonato asfixiado, como de la madre que presenta distocia materno-fetal, para contar con evidencias que nos permitan utilizar de manera más adecuada la OT en partos de cerdas con problemas distócicos. Por lo tanto, la poca información sobre el perfil fisiometabólico del feto y neonato hipoxémico nacido de cerdas eutócicas o con distocia materno fetal de partos inducidos, tratados con OT, justifica la realización del presente estudio.

Con la intención de cuidar los principios de las 3Rs citados por Russel y Burch (1959) y su libro “The Principles of Humane Experimental Technique”, donde se estableció el principio de las 3Rs, se ha procurado dar atención a los siguientes preceptos referentes a los animales de experimentación:

1. Reemplazo: el uso de la especie porcina en el presente estudio, está argumentado desde dos perspectivas con un mismo objetivo. Desde el punto de vista agropecuario, actualmente la presencia de mortinatos en las granjas porcinas de producción intensiva continúa siendo un problema. La tasa de mortalidad intra-parto varía del 5 al 10% y se atribuye a causas relacionadas con el mal manejo del parto repercutiendo en hipoglucemia, hipotermia y acidosis (Randall y Penny, 1970; Randall, 1972a; Mota-Rojas *et al.*, 2005a). Ya que los cerdos presentan el problema de la asfixia al nacimiento *per se* (especialmente en casos de distocia materno-fetal), se ha determinado que la asfixia durante el momento

del parto es una de las causas más importantes de la mortalidad de lechones intra-parto (Randall, 1972b). Desde el punto de vista médico, para combatir la mortalidad al nacimiento y los problemas de distocia en las pjaras de México y el mundo se ha utilizado el control medicamentoso al parto con el uso de oxitócicos (Sprecher *et al.*, 1974; Pejsak, 1984). Estudios recientes intentan demostrar cuál es el mejor esquema de tratamiento en cerdas tratadas con OT (Mota *et al.*, 2002a; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004; Mota-Rojas *et al.*, 2005a; 2005b). Sin embargo, aún no se conoce el perfil sanguíneo del neonato que sobrevive a la asfixia de cerdas tratadas con OT que exhibieron distocia materno fetal, tomando en cuenta que bajo condiciones normales de producción ésta situación se presenta de manera espontánea y permite estudiar la situación. Esta información será útil para complementar los conocimientos sobre el uso de útero-tónicos y manejo del parto difícil en cerdas. Para ello será necesario conocer el perfil metabólico del neonato hipoxémico nacido de cerdas con distocia y que toleró algún grado de asfixia a través de la gasometría sanguínea.

2. Reducción: Existe literatura en donde se ha utilizado el lechón neonato como modelo para estudiar los efectos de la asfixia al nacer y la viabilidad (Zaleski y Hacker, 1993b; Herpin *et al.*, 1998; Mota-Rojas *et al.*, 2005a), en éstos se ha monitoreado desde 98 hasta 200 hembras y sus lechones al parto, o solo 30 neonatos. De acuerdo con una prueba estadística para calcular el número de observaciones para muestras independientes  $[(\mu_1 - \mu_2)/\sigma]$  con una potencia mínima de 0.80 a un nivel de significancia de  $\alpha=0.05$ , el mínimo de lechones neonatos por grupo o tratamiento es de 100. Debido a lo anterior, se ha decidido que estadísticamente 60 partos son suficientes para conocer y dar interpretación del perfil metabólico del neonato hipoxémico que toleró algún grado de asfixia en partos con distocia materno-fetal a través de la gasometría sanguínea.

3. Refinamiento: De acuerdo con el calendario de actividades, se llevó a cabo un entrenamiento previo con el uso de los distintos equipos (cámaras de video, analizador de gases en sangre), además de toma de muestras sanguíneas, valoración del neonato hipoxémico e identificación de las variables de distocia antes de dar inicio a la fase experimental del proyecto.

**III. Planteamiento del Problema**

La distocia se puede complicar por la mala posición del producto o desproporción feto-pélvica, ya sea porque el feto es demasiado grande con respecto a la madre, o porque la hembra tiene demasiado estrecho el canal pélvico aunque el feto tenga un tamaño normal (desproporción feto pélvica absoluta o relativa). Independientemente de la situación, la distocia materno-fetal desencadena en sufrimiento fetal agudo conduciendo a mortalidad fetal y disminución del vigor del recién nacido.

Una práctica común para acelerar el parto e intentar resolver los problemas de distocia es el uso, y muchas veces abuso de uterotónicos exógenos, de hecho la OT se utiliza más para acelerar aquellos partos inducidos con prostaglandinas. Estudios realizados por Straw *et al.* (2000), señalan que la OT fue el fármaco más usado en 31,940 cerdas de 250 granjas en los Estados Unidos. De las 250 granjas porcinas (82.8%) que usaron OT, utilizaron todas las posibilidades de dosis, desde 0.25 ml hasta 12 ml por cerda, administradas en una o dos aplicaciones, pero no mencionan problemas específicos de distocia. Uno de los problemas primordiales en perinatología porcina, es el hecho de no tener claro dónde termina el parto eutócico y dónde inicia la distocia. Recientemente, Mota *et al.* (2002a), demostraron que la OT administrada a dosis comerciales, al inicio del periodo de expulsión fetal en cerdas de raza mejorada, enjauladas, ocasiona asfixia y muerte neonatal, concluyendo que se requieren estudios en los que se evalúen dosis y distintos tiempos de aplicación durante el parto, con la intención de encontrar la dosis óptima que acelere el parto sin comprometer la vida de los neonatos. Para ello será necesario conocer el perfil metabólico del neonato hipoxémico nacido durante partos con distocia materno-fetal, y que toleró algún grado de asfixia evaluada a través de la gasometría sanguínea. Por un lado parece más preocupante para el porcicultor que el parto se prolongue por más de 4 horas a pesar de que no haya mortinatos intra-parto, que el hecho de que exista sufrimiento fetal agudo y que éste repercuta directamente sobre la vitalidad y sobrevivencia del recién nacido por el hecho de que el parto haya durado 3 horas. Otra problemática a considerar en este contexto, es que el materno no está capacitado para identificar los indicadores del sufrimiento fetal.

**IV. Hipótesis**

Los recién nacidos de hembras con partos distócicos tendrán un mayor grado de hipoxia y una menor calificación en la escala de vitalidad, que los neonatos de hembras con partos eutócicos.

La aplicación de oxitocina a dosis baja y al 5to lechón podría ayudar a disminuir el número de mortinatos, reducir el grado de hipoxia reflejado a través del desequilibrio ácido-base, e incrementar el vigor de los lechones que nacen vivos.

## **V. Objetivos**

### Objetivo general

Determinar por medio de gasometría sanguínea, el perfil fisiometabólico de la cerda y valoración neurológica del neonato hipoxémico en partos eutócicos y distócicos, con y sin aplicación de oxitocina.

### Objetivos específicos

1. Determinar los perfiles sanguíneos de  $pCO_2$ ,  $pO_2$ , lactato, glucosa y  $HCO_3^-$  a través de la gasometría sanguínea de neonatos que cursaron por un proceso de asfixia en útero, y neonatos que nacieron sin evidencia clínica de sufrimiento fetal agudo.
2. Evaluar la relación que existe entre la temperatura corporal y el nivel de glucosa en sangre del neonato.
3. Evaluar la vitalidad del neonato a través de un protocolo de calificación.
4. Comparar los niveles de  $CO_2$ ,  $O_2$ ,  $HCO_3^-$ , glucosa y lactato de las cerdas que hayan tenido partos eutócicos vs. distócicos.
5. Conocer la evolución de los parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de expulsión.

## **VI. Revisión de Literatura**

### **1. Distocia materno fetal en animales domésticos**

Los principales eventos fisiológicos durante el parto en especies animales, frecuentemente se clasifican en tres etapas. La Primera etapa básicamente incluye la relajación y dilatación del cérvix, adopción de una postura adecuada del feto e inicio de la contractibilidad uterina; durante la Segunda etapa las contracciones uterinas continúan, el feto ingresa al canal pélvico, el amnios entra a la vagina, inician las contracciones abdominales y el feto es expulsado; en la Tercera etapa ocurre la separación de la placenta, y por último ésta es expulsada (Cuadro 1) (Jackson, 1995; Hernández y Fernández, 1999). Por otro lado, los componentes maternos al nacimiento comprenden la continuidad de los esfuerzos expulsivos, y el tejido óseo y blando del canal de nacimiento a través del cual el feto pueda pasar. Los componentes fetales al nacimiento incluyen iniciación del proceso de parto, colocación de una postura adecuada, y el paso a través de una pequeña parte del canal del parto (Jackson, 1995).

El término distocia se utiliza para describir un nacimiento difícil que puede resultar dañino para el feto, especialmente si no se le proporciona asistencia obstétrica. La distocia se desarrolla cuando el proceso de nacimiento es impedido por algún obstáculo físico o defecto funcional. Debido a la complejidad de factores que involucran el proceso de parto no se puede delimitar fácilmente entre la eutocia o parto normal y la distocia; confundándose en grado impredecible (Serna y Vélez, 2000); generalmente hay factores maternos y fetales involucrados haciendo menos exacta la clasificación de las causas. La tendencia de que una madre o neonato muera ocasionalmente en el proceso de parto debe ser, casi sin excepción, una característica únicamente humana. Las únicas excepciones fácilmente aparentes ocurren en ciertos animales domésticos. Cuando el hombre impone fuerza suficiente en la presión de selección artificial (a través del cruzamiento selectivo) en animales domésticos por características tales como grandes pesos al nacimiento (en bovinos), o grandes cabezas (en perros de raza bulldog), la distocia puede ocurrir. Sin

embargo, en poblaciones de animales salvajes seleccionadas naturalmente, la distocia parece ser una ocurrencia prácticamente desconocida (Roy, 2003).

**Cuadro 1.** Duración de las etapas del parto en distintas especies domésticas

Especie	Etapas		
	Primera	Segunda	Tercera
Vaca	2-3 hrs.	70 min.	
Rango	2-24 hrs.	0.5-6 hrs.	6-12 hrs.
Cerda	12 hrs.	5 hrs.	1-4 hrs.
Intervalo Lechón		15-17 min.	o entre lechones
Rango	1-48 hrs.	0.5-10 hrs.	
Yegua	1-2 hrs.	30 min.	1-3 hrs.
Rango	1-4 hrs.	10-70 min.	
Oveja	6-12 hrs.	0.5-1 hrs.	3-4 hrs.
Intervalo Cordero		15 min.	
Rango	0.5-24 hrs.	1-2 hrs.	1-12 hrs.
Cabra	12 hrs.	0.5-1 hrs.	2-3 hrs.
Intervalo Cría		9-10 min.	
Rango	10-12 hrs.	22-32 min.	
Perra	12 hrs.	12 hrs.	2 hrs.
Intervalo Cachorros		30 min.	o después de cada
Rango	6-36 hrs.	6-24 hrs.	cachorro o camada
Gata		17 hrs.	2 hrs.
Intervalo Gatos		5-60 min.	o después de cada gato
Rango	2-24 hrs.	17-24 hrs.	o al término de la segunda etapa

Adaptado de Jackson (1995), y Hernández y Fernández (1999).

Los efectos fisiológicos de la distocia sobre la madre a menudo deterioran su fertilidad, y en los casos más graves causan muerte debido a daños en el aparato genital y desarrollo secundario de infecciones bacterianas (Sharma *et al.*, 1998). La hipoxia prolongada es una causa importante de muerte fetal durante la distocia, y si no es fatal puede ser un factor determinante en la supervivencia neonatal, asociado con acidosis (Rice, 1994). En la actualidad existe gran variedad de información referente a los problemas de distocia en diferentes especies de animales (en especial los casos de bovinos), la mayoría de estos son estudios individuales de casos clínicos, análisis retrospectivos, o bien se enfocan a los aspectos correctivos dependiendo de la situación (Jackson, 1975; Gaudet, 1985; Djemali *et al.*, 1987; Artur *et al.*, 1988; Scott *et al.*, 1992; Carr *et al.*, 1993; Ekstrand y Linde-Forsberg, 1994; Campero *et al.*, 1995; Dlamini *et al.*, 1995; Gunn-Moore y Thrusfield, 1995; Frazer *et al.*, 1996; Ginther y Williams, 1996; Aziz y Taha, 1997; Nix *et al.*, 1998; Alejo *et al.*, 2000; Serna y Vélez, 2000). Sin embargo, hay una menor cantidad de literatura enfocada a las causas y factores fisiológicos que la desencadenan. En esta revisión de literatura se ha procurado tocar si no todos, algunos de los aspectos más importantes



involucrados en el proceso del parto difícil (distocia), y sus efectos sobre la madre y el o los fetos. Los tópicos que se abordan en este documento comprenden: endocrinología del parto normal, ya que es de importancia conocer los mecanismos normales para poder diferenciar un parto normal o eutócico de uno distócico; la bioquímica de la inercia uterina, y los factores y efectos sobre la madre y los productos de diferentes especies animales.

### 1.1. Fisiología hormonal del parto

El conocimiento del parto normal es esencial para el veterinario obstetra ya que permite apreciar el grado de anormalidad que muestre un caso de distocia y otros factores importantes como las oportunidades de sobrevivencia fetal si el parto es prolongado (Jackson, 1995). Es importante poner atención al proceso del parto sobre todo en las hembras primíparas debido a que presentan más problemas durante éste reflejándose en el puerperio (Hernández y Fernández, 1999). Antes de realizar una intervención, el clínico debe llevar a cabo un examen exhaustivo de la hembra, determinar su vigor, estado físico, constantes fisiológicas, complementado con una exploración externa de la región pélvica y la ubre, además se debe realizar un examen obstétrico íntegro para poder evaluar el conducto del parto y la presentación, posición y actitud del feto (Serna y Vélez, 2000).

Las secuencias de las secreciones hormonales durante el proceso de parto son importantes, debido a que el estrés ocasionado en los animales puede bloquear o inhibir las secreciones normales. La maduración del eje pituitario suprarrenal en el feto, se inicia unos siete días antes del parto, incrementando la circulación de la hormona adrenocorticotrópica fetal, la corteza suprarrenal fetal responde gradualmente provocando la elevación del cortisol fetal (Jenkin, 1992; Rice, 1994). Los eventos anteriores, también están relacionados con el tamaño del feto y el espacio limitado del útero (Jainudeen y Hafez, 2000; Senger, 2003).

En la cerda, la relaxina es la principal hormona que provoca dilatación cervical (Bazer y First, 1983; Hall y Anthony, 1993), esta hormona facilita la abertura del canal del parto y evita la contracción prematura del útero al coadyuvar con la progesterona. La placenta es permeable a los corticosteroides que llegan a la circulación materna,

provocando un abrupto descenso de la progesterona, cinco días antes del parto. Los corticosteroides del feto activan enzimas que convierten la progesterona a estradiol (Figura 1) (Jainudeen y Hafez, 2000; Senger, 2003).

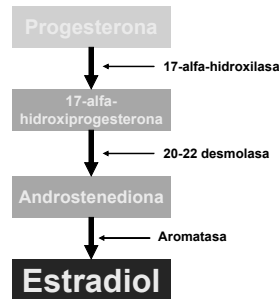


Figura 1. Efecto de los corticosteroides fetales sobre enzimas que convierten progesterona a estradiol cerca de la fecha del parto. Adaptado de Jainudeen y Hafez, (2000) y Senger, (2003).

El nivel de estrógenos se incrementa, probablemente utilizando los mismos precursores que se usaban para sintetizar progesterona. Los estrógenos sensibilizan al miometrio para secretar prostaglandinas que aceleran la desaparición de progesterona, y sensibilizan al miometrio para el surgimiento del impulso final para las contracciones rítmicas, ayudadas por la oxitocina (OT) y efecto momentáneo en las contracciones más agudas. La elevación de corticoides fetales y maternos aceleran el desarrollo final de la glándula mamaria, los corticosteroides también inducen la activación de surfactantes en el pulmón del feto, que incrementan su elasticidad y capacidad (Jenkin, 1992).

## 1.2. ¿Qué es distocia?

Distocia (Gr. *dys*-difícil, *tokos*-nacimiento) significa etimológicamente “parto difícil”, y en el lenguaje obstétrico se usa para designar el parto que no puede realizarse con las fuerzas de la madre solamente. Por este motivo es sinónimo de “parto artificial” es decir, el parto que tiene lugar con intervención manual o instrumental obstétrico (Vattí, 1992), al estar involucrada la vida de los fetos y/o de la madre (Lucas, 2003), aunque en la mayoría de las ocasiones ocurren ambas situaciones a la vez. De forma general, la distocia también se define como aquel parto que no transcurre dentro de los parámetros fisiológicos normales, lo que se traduce en la incapacidad de expulsión de los fetos a través del canal de nacimiento. Existen muchos criterios que se deben tomar en cuenta para saber diferenciar entre un parto normal o eutócico y uno distócico, para determinar cuándo es pertinente la

intervención (González-Lozano *et al.*, 2006b). Desde el punto de vista del propietario del animal, la distocia se manifiesta como un retraso en el inicio de la fecha prevista de parto, o bien por la incapacidad del nacimiento de los fetos una vez que el parto ha comenzado (Serna y Vélez, 2000). De acuerdo con el Diccionario de Medicina “Océano Mosby” (2001), el término distocia significa parto anormal, debido a una o varias de las siguientes causas: falta de potencia expulsiva por parte del útero, obstrucción o contracción del canal del parto (pelvis), y anomalías en el tamaño, posición o forma del feto. Para fines prácticos hemos elaborado dos definiciones de distocia, la primera comprende los aspectos maternos y la segunda, las consecuencias más importantes que se presentan en los productos y que en ocasiones son la causa de un parto difícil; *Distocia materna*: comprende aquel parto que no puede realizarse con las fuerzas de la madre presentando inercia, atonía y dificultad uterina para parir, causando contracciones débiles y presión intrauterina +30 mmHg. Por otro lado, la *Distocia fetal*: se manifiesta como un desequilibrio ácido-base, nacimiento de al menos un muerto, baja calificación en la escala de viabilidad neonatal (<6), hiperglucemia (glucosa > 80 mg /l), lactoacidemia (lactato >79 mg/l), hipercapnia (pCO<sub>2</sub> >108 mmHg) y acidosis (pH >7.2) (González-Lozano *et al.*, 2006b).

### 1.3. Factores asociados a la distocia

La distocia se desarrolla cuando el proceso de nacimiento es impedido por algún obstáculo físico o defecto funcional. Generalmente hay factores maternos y fetales involucrados haciendo menos exacta la clasificación de las causas. Gracias al gran conocimiento del control hormonal del proceso del parto se ha mostrado que aunque en muchas especies el feto inicia el proceso de cascada de cambios hormonales, éstos continúan en la madre (Jackson, 1995).

Por razones descriptivas, Jainudeen y Hafez (2000) dividen las causas de distocia en maternas, fetales y mecánicas, dependiendo si la madre o el producto fueron “responsables” del problema (Lucas, 2003). El nacimiento es un proceso extremadamente complicado y la distocia puede surgir si cualquier parte o partes del proceso fallan o no está coordinado. Un nacimiento difícil puede ser el resultado de defectos en el miometrio; anomalías

metabólicas como hipocalcemia; defectos funcionales: diámetro pélvico inadecuado, dilatación insuficiente del canal del parto, deficiencia hormonal fetal (corticosteroides fetales); tamaño fetal demasiado grande (desproporción feto-pélvica), muerte fetal o presentación y postura fetal anormales (Merck, 2000). Por otro lado Sloss y Dufty (1987), clasifican la distocia en materna, fetal y placentaria, de naturaleza mecánica o funcional, o de acuerdo con su origen en primaria y secundaria. Por cuestiones prácticas han sido elaborados esquemas por separado con el objeto de concentrar la mayor parte de los factores involucrados en la fisiopatología de la distocia de origen materno y fetal (Figuras 2 y 6). Estas categorías se interrelacionan debido a que la mayor parte de distocias resultan de una interacción entre los componentes maternos y fetales.

#### 1.4. Distocia de origen Materno

Entre las distocias de origen materno figuran: enfermedades generales, sistémicas u orgánicas, intoxicaciones, hipotonía o hipertonia uterina, pelvis juvenil, estrecha, y estados patológicos de la pelvis; neoplasias del tracto genital, y falla de lubricación del conducto obstétrico, entre otras (Fig. 2).

##### *1.4.1. Canal del parto*

Las anomalías pélvicas, atresia o estenosis pélvica son causa frecuente de distocia tanto en vacas primiparas como en las especies menores (cerda y carnívoros). En la cerda, la anomalía consiste frecuentemente en la reducción del diámetro basilico inferior; en las perras braquicefalas la pelvis es siempre relativamente estrecha. Las anomalías vulvares, debidas a la atresia o a la estenosis vulvar son ocasionales en la yegua y en vacas primiparas, y raras veces en otras especies. Las anomalías vaginales son de diversa naturaleza, neoplasias de tipo fibromatoso o mixo-fibromatoso, hematoma o absceso pélvico, retracciones cicatriciales consecutivas de un parto anterior o una vaginitis necrosante, persistencia del himen o un vestigio de éste, o por cistocele. Las anomalías cervicales como la falta de dilatación cervical representan una causa de distocia observada principalmente en la vaca y oveja. Anomalías topográficas del útero; en el momento del

parto el útero que hasta entonces reposaba sobre la pared abdominal, sufre un movimiento de ascensión tal que el eje útero-pélvico toma una posición prácticamente rectilínea. Algunos desplazamientos del órgano impiden esta modificación y entorpecen el desarrollo del parto (Benesch, 1950).

#### ***1.4.2. Torsión uterina***

La torsión uterina es más común en vacas lecheras que en cualquier otra especie doméstica. La etiopatología de la torsión uterina en vacas es poco conocida. Se ha propuesto una lista de diversas causas, que incluye la anatomía de la vaca, alojamiento, caídas, golpearse con el flanco de otra vaca, comportamiento agresivo con otras vacas, y los movimientos enérgicos del feto durante la primera etapa del parto (Manning *et al.*, 1982; Frazer *et al.*, 1996). Las causas predisponentes son sin duda, las modificaciones anatómicas inestables del útero grávido bovino. Durante la gestación, esta modificación consiste de un ligero incremento en el largo de los ligamentos anchos cuando se comparan a la elongación completa del cuerno uterino grávido, provocando que el útero se curve alrededor del punto de unión entre el rumen, intestinos y pared abdominal, permitiendo que en cualquier momento incremente la movilidad uterina al final de la gestación predisponiendo al desarrollo de una torsión uterina (Manning *et al.*, 1982; Frazer *et al.*, 1996). La torsión uterina es la principal causa de distocia en búfalos entre todas las causas maternas y fetales de distocia, la cesárea es la única alternativa que se realiza sin intentar girar antes a la hembra o después de intentos insatisfactorios (Luthra y Khar, 1999).

#### ***1.4.3. Inercia uterina***

La falla de contracciones uterinas (inercia) es el defecto más probable de las fuerzas expulsivas, y puede ser considerada como primaria y secundaria. La inercia uterina primaria se puede incrementar por defectos intrínsecos en el miometrio; por ejemplo, degeneración tóxica y senilidad o anormalidades en la liberación hormonal. La inercia secundaria ocurre frecuentemente como el resultado de la fatiga, seguido de una segunda etapa de labor prolongada (Peters y Ball, 1995). El músculo liso del útero posee dos tipos

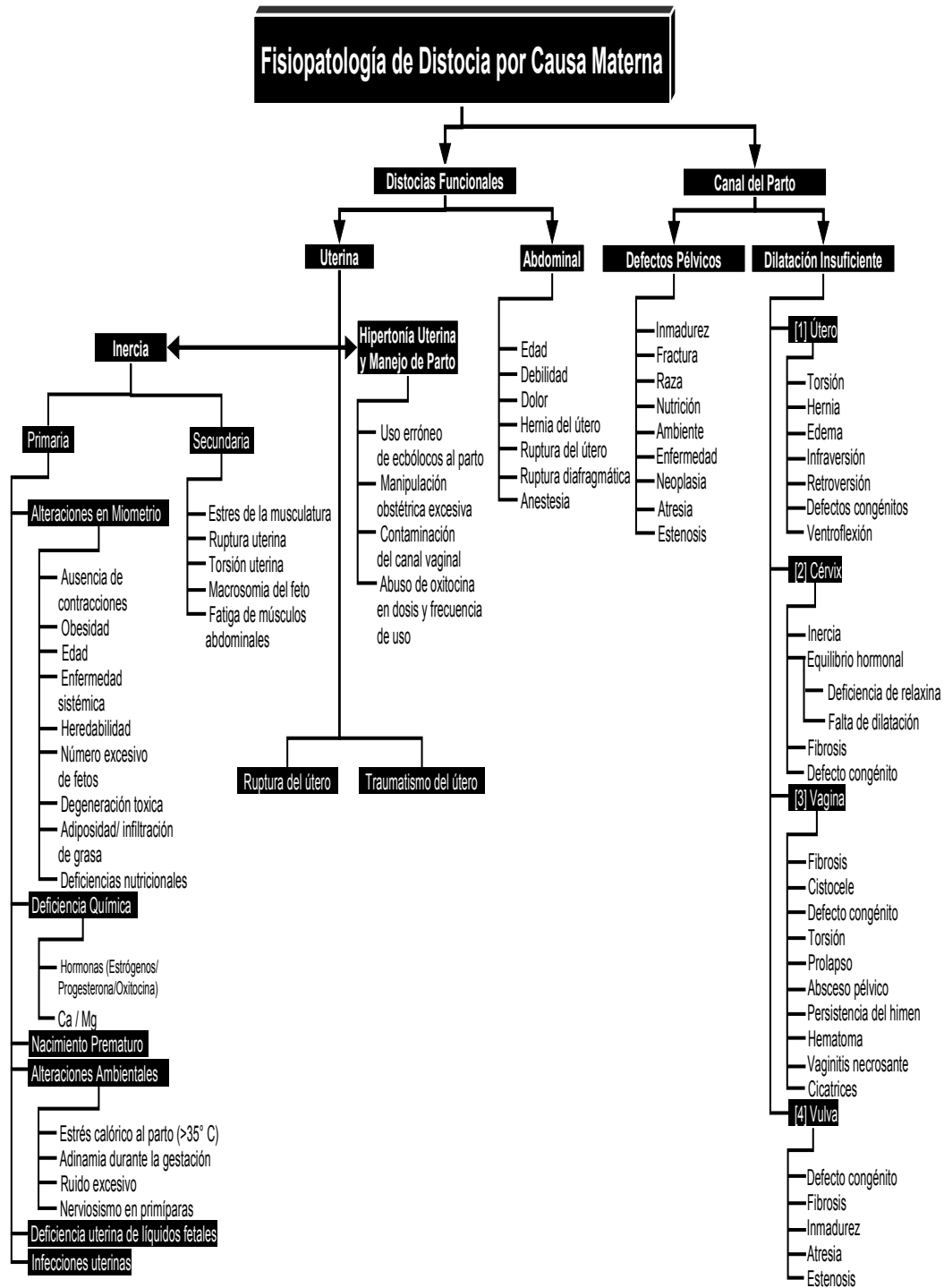


Figura 2. Fisiopatología de distocia por causa materna. Adaptada de Guido, (2003).

de receptores  $\alpha$  y  $\beta$ . Los receptores  $\beta$  tienen afinidad específica por la epinefrina y son principalmente inhibitorios; la estimulación de los receptores  $\beta_1$  provoca estimulación cardíaca y relajación del músculo liso intestinal. La estimulación de receptores  $\beta_2$  provoca bronco-dilatación en pulmones y relajación de la musculatura del útero. La epinefrina liberada puede estimular los receptores  $\beta_2$  inhibiendo las contracciones miométricas durante el parto (Rice, 1994), causando inercia.

El sistema celular uterino está conectado por dos tipos de uniones: **WHIT**, son canales de comunicación (tránsito de material) entre células; y las uniones **GAP**, que son uniones especializadas en la comunicación (transmisión de estímulos), responsables de la transmisión de impulsos más o menos homogéneos por el útero, dando lugar a contracciones homólogas que mantienen el tono o determinan en otros casos contracciones efectivas (de expulsión). Desde el punto de vista estructural, se sabe que una célula puede tener al menos 100 uniones. La energía de contracción que transmiten las uniones, está decidida desde el punto de vista funcional por la proteína G (proteína ligadora), denominada también conexina (Knobil y Neill, 1994; Pérez y Pérez y Pérez, 2006).

La disminución o ausencia de uniones GAP está relacionada con la dinámica uterina (incremento, intensidad, fuerza de las contracciones, así como atonía, debilidad, insuficiencia y falta de eficacia de las mismas en los casos de disminución de éstas). Se trata de contracciones espontáneas precedidas por potenciales de acción con un determinado ritmo de duración. El origen de este mecanismo propiamente miógeno es espontáneo y se produce por despolarización de los "marcapasos" celulares en el miometrio. Esta despolarización del potencial de membrana determina una mayor permeabilidad de la misma a la penetración del  $\text{Ca}^{++}$  (fase de activación), mientras que la desactivación (reposo uterino) está relacionada con la inactivación de los canales de penetración del  $\text{Ca}^{++}$  y al mismo tiempo la salida de K. De tal manera que el juego entre estos cationes se resuelve en el sentido de que el  $\text{Ca}^{++}$  actúa como activador fundamental (energético), y el K como inhibidor (relajante, estabilizador). Mediante este mecanismo se puede explicar la acción de hormonas como neurotransmisores, produciendo cambios en la actividad eléctrica, aunque existen otras formas de acción. En todo caso, la acción

definitiva (energía de contracción) está dependiente de la proteína contráctil y de su mecanismo regulador (conexina 43). La relajación del útero, tiene lugar cuando el  $\text{Ca}^{++}$  no alcanza una concentración adecuada. Este fenómeno puede estar relacionado incluso con deficiencias en el estado nutricional del animal -hipocalcemia-, bloqueo del calcio, situaciones de malnutrición, entre otras, lo que significa que el calcio es el gran protagonista del tono muscular. La relajación uterina está determinada por la incapacidad (impermeabilidad) de las membranas al  $\text{Ca}^{++}$ , así como el bloqueo del segundo mensajero. Por una parte puede considerarse que la adenilciclase y el cAMP no sólo son incapaces de inactivar el proceso, sino que también fijan el  $\text{Ca}^{++}$  intracelular en el retículo sarcoplásmico y de esta manera disminuirían la capacidad de contracción (Gimpl y Fahrenholz, 2001; Hertelendy y Zakar, 2004; Pérez y Pérez y Pérez, 2006).

Otro mecanismo para explicar la relajación uterina es sencillamente la acción de las conexiones GAP, el bloqueo por éstas impide la despolarización de una célula que se transmite a la siguiente y de esta manera el efecto de la relajación se difunde por el útero, ocurriendo lo contrario -activación- cuando se trata del desencadenamiento del parto. Los procesos de sensibilización (capacidad contráctil) y desensibilización (capacidad relajante), están íntimamente implicados con los receptores de membrana, de tal manera que la OT incrementa los receptores de membrana, abriendo al mismo tiempo los canales de  $\text{Ca}^{++}$  y acumulando los fosforinositoides (Knobil y Neill, 1994; Pérez y Pérez y Pérez, 2006).

La inercia uterina en rumiantes debido a un estiramiento excesivo del útero, puede provocar retención de membranas fetales y constituye una complicación posparto común en ésta especie, en particular la vaca (Jainudeen y Hafez, 2000). En la cerda, la inercia uterina primaria se debe a un estiramiento excesivo, por ejemplo cerdas con camadas grandes. La inercia uterina es producto del agotamiento del músculo uterino a causa de una distocia obstructiva (Jainudeen y Hafez, 2000) o mal posición del feto (Figura 3, 4 y 5), y es el factor principal de distocia en cerdas (Cuadro 2). En la yegua ocurre cuando las contracciones uterinas y abdomen disminuyen a tal grado que la expulsión del feto no procede, esto puede ocurrir en yeguas grandes, débiles o cansadas. La inercia uterina secundaria también puede ser resultado de cansancio después de intentos prolongados para expulsar al feto (Pascoe *et al.*, 1981). Por otro lado, en un estudio realizado en perras, las



principales causas de distocia resultaron ser de origen materno (Cuadro 3), la inercia uterina primaria completa es la más común, las mal-presentaciones y malas posiciones fueron las más comunes entre las causas fetales (Darvelid y Linde-Forsberg, 1994). La retención de membranas fetales está asociada inevitablemente con la inercia uterina y puede provocar putrefacción y metritis séptica. Además puede ocurrir muerte en la perra si no se da tratamiento en los siguientes 5 días (Bennet, 1974).

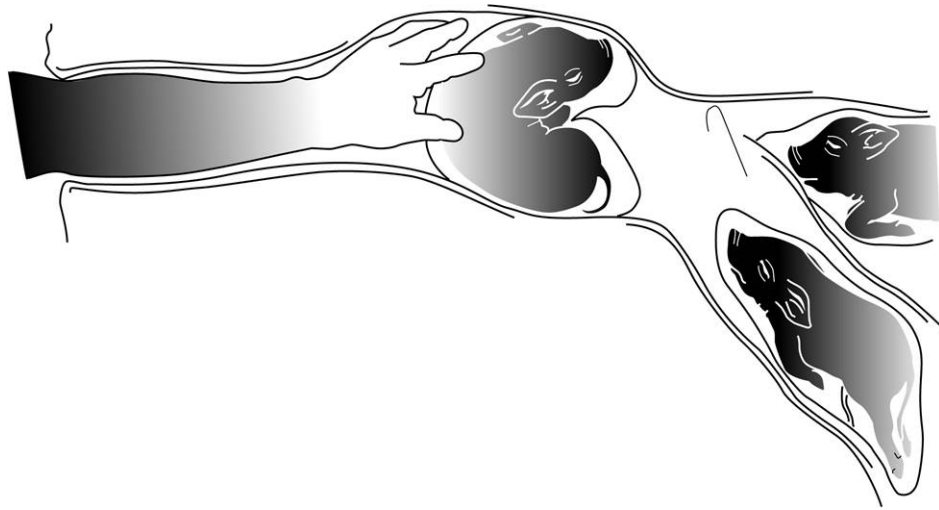


Figura 3. La distocia en la cerda se puede complicar por la mala posición del producto, impidiendo la salida de los demás fetos y provocando fatiga uterina. Tomado de González-Lozano *et al.* (2006b).



Figura 4. Obstrucción del canal de parto por distensión de la vejiga, lo que complica la expulsión de los fetos. Tomado de González-Lozano *et al.* (2006b).



Figura 5. Distocia en la cerda por desviación del útero hacia abajo. Tomado de González-Lozano *et al.* (2006b).

**Cuadro 2.** Distocia en la Cerda

Causa	Jackson (1975)		Jackson (1995)
	No. de casos	%	%
Inercia uterina (todos los tipos)			37.0
Inercia uterina primaria	12	6.15	
Inercia uterina secundaria	36	18.46	
Inercia uterina idiopática	23	11.79	
Obstrucción del canal de parto	25	12.82	13.0
Desviación del útero	19	9.74	9.5
Nerviosismo excesivo	6	3.08	3.0
Mala posición fetal	67	34.36	33.5
Desproporción feto-pélvica	7	3.59	4.0
<b>Total</b>	<b>195</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Adaptado de Jackson (1975) y Jackson (1995).

En la inercia uterina parcial la perra regularmente tiene contracciones uterinas y el canal del parto está abierto pero no es capaz de parir a todos los cachorros de la camada. La inercia uterina secundaria es causada por fatiga del miometrio uterino debido a alguna obstrucción del canal de parto (Gaudet, 1985; Darvelid y Linde-Forsberg, 1994). Las camadas pequeñas son consideradas como causa importante de inercia uterina primaria completa en la perra.

En gatas, la inercia uterina ocurre principalmente en animales de edad avanzada, estresados, enfermos, con sobrepeso, particularmente los que tienen su primera camada después de los cinco años de edad (Ekstrand y Linde-Forsberg, 1994). Se ha observado que cuando el miometrio produce contracciones débiles e infrecuentes, dan como resultado una falla en la expulsión normal de los gatitos a través de un canal de parto normal (Gunn-Moore y Thrusfield, 1995). La inercia secundaria incrementa con una prolongación en la tercera etapa del parto, y puede estar asociada con distocia obstructiva, fatiga muscular o dolor excesivo (Cuadro 4). La edad y tamaño de camada suelen ser factores que confunden, particularmente con relación a la inercia primaria en gatas. Sin embargo, Ekstrand y Linde-Forsberg (1994) y otros autores (Gaudet, 1985; Gunn-Moore y Thrusfield, 1995), han demostrado que el tamaño de camada no está relacionado con el riesgo de presentar distocia

en la gata. Se ha recomendado la cirugía en animales con inercia uterina completa, inercia uterina parcial, inercia secundaria con una inadecuada continuación de labor, obstrucción del canal pélvico, feto(s) muy grandes o deformes, y muerte fetal con putrefacción (Bennet, 1974; Robbins y Mullen, 1994).

**Cuadro 3.** Distocia en la Perra

Causa	Darvelid y Linde-Forsberg (1994)d;4)		Robbins y Mullen (1994)d;4)	
	No. de casos	%	No. de casos	%
<i>Materna</i>				
Inercia uterina primaria completa	89	48.9	4	12
Inercia uterina primaria parcial	42	23.1	11	32
Canal de nacimiento estrecho	2	1.1	4	12
Torsión uterina	2	1.1	-	-
Hidroalantoides	1	0.5	-	-
Total (Causas Maternas)	136	74.7	-	-
<i>Fetal</i>				
Mala posición fetal	28	15.4	11	32
Desproporción Feto-pélvica	12	6.6	13	38
Malformación fetal	3	1.6	-	-
Muerte fetal	2	1.1	2	6
Total (Causas Fetales)	45	24.7	34	100

Adaptado de Darvelid y Linde-Forsberg (1994), y Robbins y Mullen (1994).

#### 1.4.4. Falla en la dilatación cervical

La estructura y función del cérvix en la cerda cambia sorprendentemente durante el curso de la preñez y en el periodo periparturiento. La dilatación insuficiente revela un trastorno funcional uterocervical o únicamente cervical, y lesiones anatómicas como estenosis consecutiva a traumatismos obstétricos en los partos precedentes o lesiones inflamatorias de naturaleza infecciosa. Hall y Anthony (1993), sugieren que la administración de relaxina estimula el reblandecimiento cervical bajo una gran variedad de estímulos y condiciones hormonales en la cerda. Los resultados de su estudio son consistentes con la hipótesis que sustenta a la relaxina como el principal regulador hormonal de la distensibilidad cervical en la cerda, pero la magnitud en la acción de la relaxina a nivel de cérvix puede ser amplificado por el cambio de los perfiles esteroideos durante el periodo periparturiento.

**Cuadro 4.** Distocia en la Gata

Causa	Ekstrand y Linde-Forsberg (1994)		Robbins y Mullen (1994)	
	No. de casos	%	No. de casos	%
<i>Materna</i>				
Inercia uterina	94	60.6	-	-
Inercia uterina primaria parcial	-	-	8	40
Inercia uterina primaria completa	-	-	1	5
Inercia uterina por obstrucción uterina	-	-	2	10
Canal de nacimiento estrecho	8	5.2	-	-
Obstrucción uterina	1	0.6	-	-
Prolapso uterino	1	0.6	-	-
Total (Causas Maternas)	104	67.1	-	-
<i>Fetal</i>				
Mala posición fetal	24	15.5	-	-
Malformación fetal	12	7.7	8	40
Desproporción feto-pélvica	3	1.9	-	-
Muerte fetal	7	4.5	1	5
Total (Causas Fetales)	46	29.7	20	100

Adaptado de Ekstrand y Linde-Forsberg (1994), y Robbins y Mullen (1994).

### 1.5. Distocia de origen Fetal

Algunas de las anomalías involucradas en la presentación de distocia por causa fetal son presentadas en la Figura 6, éstas incluyen fetos problemáticos (hidrocefalia, hidropesía fetal, anasarca, ascitis), retracciones musculares y tendinosas, deformaciones (anquilosis, acondroplasia, anomalías del desarrollo, gigantismo fetal), multiparidad, monstruosidades fetales. Como efecto de la distocia puede haber ruptura precoz de las membranas fetales o expulsión previa de éstas. Cualquier alteración en la placenta y cordón umbilical pueden repercutir en la subsiguiente salud del neonato.

Las distocias de origen fetal también se basan en el grado de anormalidades en cuanto a la presentación, posición y actitud del feto (Knight, 1996). En general, los fetos pequeños y ovoides de las especies polítoacas son menos propensos a mal-posición, que los fetos grandes de las especies monotocas con sus largos miembros y cuellos. Sin embargo, lo importante radica en los patrones prolongados de nacimiento observados en las especies polítoacas que pueden predisponer a una alta proporción de inercia uterina en los casos de distocia de estas especies (Jackson, 1995), la desproporción feto-pélvica (disparidad en tamaño del feto y la abertura pélvica), problemas de torsión uterina, estenosis del cuello y vagina, así como anormalidades congénitas.

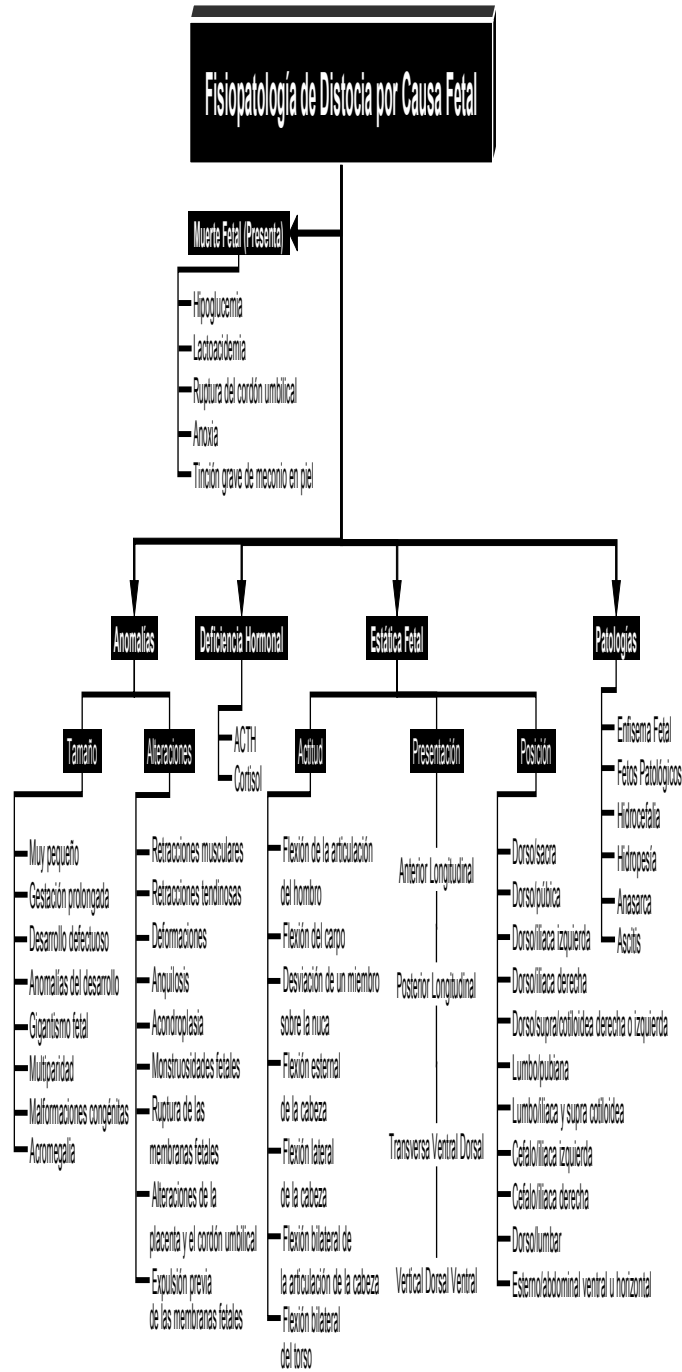


Figura 6. Fisiopatología de la distocia por causa fetal. Adaptada de Guido, (2003).

### *1.5.1. Estática fetal*

Las anomalías más comunes de presentación fetal en la vaca son presentación posterior (con los miembros traseros hacia adelante), en tanto que las anomalías de postura más comunes son flexión de los miembros delanteros y desviación lateral de la cabeza (Peters y Ball, 1995). La posición fetal durante una distocia prolongada puede obstruir la uretra, causar distensión de la vejiga y ruptura (Robbins y Mullen, 1994). La ruptura de la vejiga urinaria ha sido reportada como una complicación rara de distocia en vacas (Carr *et al.*, 1993). Por otro lado, en el caso de las cerdas, la presentación de los lechones no tiene influencia en el proceso del parto (Randall, 1972b); una gran proporción de lechones se presentan en forma anterior durante la primera etapa del parto y otros se presentan en forma posterior en las últimas etapas. Sin embargo, el daño al cordón umbilical es más frecuente en lechones nacidos muertos (LNM) y los de baja viabilidad, comparados con lechones nacidos con viabilidad normal, aunque también algunos son expulsados con daños en el cordón.

La posición del feto también es utilizada para describir la relación espacial del feto con respecto a la yegua (Provencher *et al.*, 1988); por ejemplo, la posición dorso-sacra indica que el dorso del feto o una porción de su cuerpo están dirigidos hacia el sacro de la yegua y esta es la posición normal que toma durante el parto. El término postura fetal se refiere a las relaciones espaciales de una parte del feto o mejor dicho cualquier parte del feto con relación a la hembra (Ginther y Williams, 1996). Las principales causas de distocia en la yegua generalmente son anomalías en la presentación, posición y postura (Cuadro 5A y 5B) las torsiones uterinas también son relativamente frecuentes en equinos (Schmid *et al.*, 1994). La distocia en la yegua con posición y postura normales han sido atribuidas a fetos relativamente grandes o contracciones maternas débiles, o a las mal-posiciones del feto que incluyeron la posición dorso púlica (Ginther y Williams, 1996). Las distocias clasificadas como mal-posición están acompañadas por una mala postura o ésta se desarrolla durante la corrección de ésta; se sugiere que la combinación de la yegua parada y recostada puede ser importante en la prevención y ayuda durante la corrección de una mal-posición. Las malas posturas también incluyen cabeza hacia abajo, uno o ambos miembros

dirigidos hacia las patas delanteras a la pared dorsal de la vagina, y dirección de los miembros traseros hacia la pelvis de la yegua.

**Cuadro 5A. Distocia en la Yegua**

Causa	No. de casos	%
Potro en presentación anterior	408	68
Desviación lateral de la cabeza	237	40
Otras anomalías de postura, mala posición y Monstruosidades fetales	171	28
Potro en presentación posterior	95	16
Presentación de pecho	47	8
Flexión del corvejón	24	4
Otra anomalía	24	4
Potro en presentación transversal	98	16
Gestación bicornual completa	47	8
Gestación bicornual parcial	51	8

Adaptado de Jackson (1995).

**Cuadro 5B. Distocia en la Yegua**

Causa	No. de casos	%
<i>Partos</i>		
<i>Posición y postura normal</i>	<u>18</u>	<u>31</u>
Fetos relativamente grandes	5	36
Contracciones débiles	5	36
Pelvis rota o pequeña	2	14
Estrechez de la cadera	2	14
Sin registro	4	-
<i>Mala posición (cuerpo)</i>	<u>16</u>	<u>28</u>
<i>Mala postura (extremidades)</i>	<u>24</u>	<u>41</u>
Retención de un miembro delantero	13	55
Miembros delanteros y cabeza en relación Anormal	4	17
Retención de la cabeza	2	8
Miembros delanteros dirigidos hacia la parte dorsal de la vagina	2	8
Miembros desviados hacia la pelvis	2	8
Retención de miembros delanteros	1	4
<b>Total</b>	<u>58</u>	<u>100</u>

Adaptado de Ginther y Williams (1996).

En pequeños ruminantes es normal comparar condiciones obstétricas de cabras con las situaciones más parecidas en la oveja. Rahim y Artur (1982), realizaron un estudio que ilustra las principales características obstétricas en la cabra incluyendo la distocia, predominando las anomalías en la posición-presentación, y éstas son muy similares a lo observado en la oveja (Cuadro 6). Respecto a los felinos, la distocia de origen fetal es causada por anomalías anatómicas o fisiológicas en uno o más de los fetos. Al igual que en otras especies polítopas, la presentación anterior o posterior es considerada normal en gatos. Las distocias por mal presentación son: presentación posterior o flexión hacia atrás de uno de los miembros traseros, presentación de cuello, flexión de cabeza,

presentación de un gatito en cada uno de los cuernos uterinos al mismo tiempo, presentación longitudinal ventral, y presentación transversal (Ekstrand y Linde-Forsberg, 1994).

**Cuadro 6.** Distocia en la Cabra y Borrega

<i>Causa</i>	Cabra	Borrega
	%	%
Mala posición fetal	56	50
Desproporción feto pélvica	20	5
Obstrucción del canal de parto	12	35
Inercia uterina	10	0
Torsión uterina	2	0
Anormalidades y monstruos fetales	0	3
Otros	0	7
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100</b>

Adaptado de Jackson (1995).

### *1.5.2. Anormalidades congénitas*

Los fetos hidrocefálicos ocurren cuando incrementa la presión intracraneal causando que los huesos del cráneo se agranden, esto es común en potrillos. Las deformidades son generalmente bilaterales y más comunes en miembros delanteros que los traseros. Es importante identificar un “cuello torcido” (curvatura congénita de las vértebras cervicales) de una simple desviación lateral de la cabeza y cuello (Frazer *et al.*, 1996), al respecto la primera no se puede corregir.

### *1.5.3. Desproporción feto-pélvica*

El ganado de carne parece ser más propenso a la distocia asociada con desproporción fetal que el ganado lechero y de doble propósito (Rice y Wiltbank, 1972), y particularmente en el ganado con doble-músculo (Artur *et al.*, 1988; West, 1997). La distocia en sí misma, es la causa más común de mortalidad perinatal en becerros, ya que es responsable de más del 50% de las muertes en razas de carne (Noakes, 1997). Por otro lado, en hembras de raza criolla se han observado menores porcentajes de problemas al parto (Alejo *et al.*, 2000).

El peso y el tamaño del becerro son factores muy correlacionados con la dificultad al parto (Rice y Wiltbank, 1972; Rice, 1994; West, 1997; Alejo *et al.*, 2000). La distocia



por desproporción feto-pélvica es previsible hasta cierto punto, mientras que otras causas de distocia no (Cuadro 7). En los primeros días de la transferencia de embriones, por economía fueron usadas receptoras inmaduras resultando incapaces de parir normalmente (Noakes, 1997). El tamaño fetal grande puede ser considerado como ‘relativo’ o ‘absoluto’. El término relativo se refiere al tamaño del feto en relación al tamaño de la madre. Por ejemplo la madre puede ser una vaquilla pequeña, pero si el becerro es de tamaño normal porque su raza es demasiado grande para poder pasar a través del canal de parto de la madre. El tamaño fetal absoluto puede ocurrir como resultado de anormalidades, por ejemplo el desarrollo de monstruos (Peters y Ball, 1995). Como consecuencia, muchos casos de distocia resultan de la incompatibilidad entre el tamaño del becerro y abertura pélvica de la madre, por el excesivo peso al nacer o área pélvica insuficiente (Berglund y Philipsson, 1987; Johnson *et al.*, 1988; Rice, 1994). Por otro lado, se han realizado diversos estudios para precisar las mediciones pélvicas externas como un método para predecir el área pélvica (Noakes, 1997; West, 1997). Hindson (1978), encontró una correlación positiva entre las dimensiones pélvicas internas y las dimensiones internas de la tuberosidad isquiática, siendo capaz de derivar una ecuación usando éstas mediciones y el diámetro de las cañas del becerro para predecir la facilidad al parto y calcular la fuerza de tracción. Campero *et al.* (1995), también encontraron una correlación entre el tamaño del área pélvica de la hembra y la facilidad al parto.

Ciertas razas de perros están predisuestas a la distocia, las razas braquicefalas junto con la Sealyham y Scottish Terrier, están propensas a la distocia obstructiva por sus fetos que tienen cabezas comparativamente más grandes, y madres que tienen una cavidad pélvica estrecha (Bennet, 1974). Si la perra tiene más de cuatro o cinco años de edad al primer parto, el riesgo de complicaciones se eleva considerablemente (Darvelid y Linde-Forsberg, 1994). Algunos autores han sugerido que los gatos con pedigrí pueden experimentar más distocia que los gatos sin pedigrí; así, fueron identificados niveles de distocia relativamente elevados en camadas de Siameses, Persas y Devon rex, mientras que los gatos de cruza mostraron una prevalencia relativamente baja. También se encontró que la conformación craneal en especial, los tipos dolicocefálicos y braquicefálicos tienen niveles relativamente más altos de distocia que los gatos mesocefálicos (Gunn-Moore y

Thrusfield, 1995). Las causas registradas de canal del parto estrecho son: pelvis angosta, fracturada, tumor vaginal y hembras inmaduras (Ekstrand y Linde-Forsberg, 1994).

El prolapso vaginal y la autólisis fetal *in utero* son las causas más comunes de distocia en la oveja, con la necesidad de corrección mediante la operación cesárea (Scott y Gessert, 1997). Las operaciones de cesárea en ovinos han sido realizadas rutinariamente en veterinaria para corregir la distocia con excelentes resultados.

**Cuadro 7.** Distocia en la Vaca

Causa	%
Desproporción feto-pélvica	45
Mala presentación fetal	26
Falla de dilatación en cérvix /vagina	9
Inercia uterina	5
Torsión uterina	3
Otras anormalidades maternas	7
Otras anormalidades fetales	5
Total	100

Adaptado de Jackson (1995).

#### 1.5.4. *Peso al nacimiento*

Nix *et al.* (1998), concluyen que el peso del becerro al nacer y el parto de la madre tienen un efecto considerable en la incidencia de distocia, ya que es menor en multíparas que en primíparas.

### 1.6. Efectos y repercusiones

#### 1.6.1. *Consecuencias Maternas*

##### 1.6.1.1. *Torsión uterina*

La torsión uterina causa generalmente reducción en el consumo de alimento, seguido por descargas vaginales, dolor manifestado como cólico abdominal; su origen es principalmente fetal, y no hay evidencia de que afecte al animal en gestaciones subsiguientes (Frazer *et al.*, 1996).

##### 1.6.1.2. *Inercia uterina*

Aunque ha sido documentada la incidencia de LNM en partos normales de cerdas, existen pocas referencias de nacidos muertos en casos de distocia (Jackson, 1975). Los mecanismos moleculares involucrados en la distocia uterina de la cerda aún se desconocen.

Se han propuesto varias explicaciones que incluyen: receptores inadecuados de OT al momento del tratamiento (Gilbert, 1999); saturación de receptores para OT por las dosis supra fisiológicas de la hormona utilizada clínicamente (Gadd, 1991), y la disminución en la tasa de receptores para OT durante la segunda etapa del parto (expulsión de productos) (Lunding-Schiller *et al.*, 1996; Phaneuf *et al.*, 2000). Se sabe que perturbaciones ambientales en ratas de laboratorio durante el parto conllevan a una inhibición controlada opioide de la secreción de OT y el proceso de parto. Igualmente, existe evidencia de que las cerdas son sensibles antes y durante el parto. Las cerdas movidas de un corral con cama de paja a una jaula de parto con piso de concreto después del nacimiento de su primer lechón, mostraron una caída tanto en la secreción de OT como en el progreso del parto (Gilbert *et al.*, 1996). Así mismo, las perturbaciones ambientales son un factor particularmente importante en las perras; pueden retrasar el parto hasta que estén solas, cómodas y en ambientes familiares (Bennet, 1974).

### 1.6.1.3. Uso de uterotónicos

El mecanismo de acción de los estimulantes de la contracción uterina, puede ser agrupado de la siguiente forma de acuerdo con Pérez y Pérez y Pérez (2006):

**Cuadro 8.** Moduladores de la contractibilidad uterina en animales domésticos (adaptado de Pérez y Pérez y Pérez, 2006).

<b>Componente</b>	<b>Acción</b>	<b>Blanco</b>
Noradrenalina y Alfadrenérgicos	Liberan Ca <sup>++</sup>	Reticulo sarcoplásmico
Bloqueadores de los Betadrenérgicos	Inhiben la adenilciclasa y por tanto disminuyendo el AMPc	
Prostaglandinas	Facilitan el paso del Ca <sup>++</sup>	Membrana celular
Acetilcolina	Fijación de Ca <sup>++</sup>	Reticulo sarcoplásmico
Oxitocina	1. Aumenta la síntesis de la prostaglandina 2. Impide paso de Ca <sup>++</sup> hacia el exterior y 3. No permite la fijación de Ca <sup>++</sup>	1. Decidua y amnios 2. Membrana celular 3. Reticulo sarcoplásmico
Vasopresina	Actúa sobre el flujo (entrada de Ca <sup>++</sup> )	
Betadrenérgicos	Inhiben la fosfodiesterasa, capaz de metabolizar el AMPc	
Teofilina		
Papaverina		
Adrenalina alfa	Actúa impidiendo la liberación del Ca <sup>++</sup>	
Magnesio	Antagonista del Ca <sup>++</sup>	
Nifedipina, Berapamil, Dióxido	Bloquean los canales del Ca <sup>++</sup>	Membrana celular (impiden la penetración de Ca <sup>++</sup> )
Fenotiacina	Inhibe la calmodulina	
Indometacina	Se opone a la prostaglandina sintetasa, inhibe la síntesis de prostaglandinas a nivel de la ciclo-oxigenasa	
Etanol	Actúa inhibiendo la liberación de OT y vasopresina	Hipófisis materna y fetal
Antagonistas de la Oxitocina	Actúan bloqueando los receptores de la propia OT	

Cualquier agonista, actuando sobre un receptor específico (conexina 43), hidroliza al fosfatidil inositol 4, 5, bifosfato (PIP<sub>2</sub>), transformándolo en inositol 3, 4, 5, trifosfato y por otra parte diacilglicerol; de tal manera que el IP<sub>3</sub> causa la liberación del calcio de los depósitos del retículo sarcoplásmico en las células de la musculatura lisa y, de esta manera, el diacilglicerol estimula la proteína cinasa C facilitando la hidrolización de la misma para convertirse en ácido fosfatídico y ácido araquidónico, siendo el mecanismo por el que se efectúe la síntesis de las prostaglandinas (tan importantes en la contracción uterina). Se sabe que la OT más que una acción estimuladora directa, actúa a través de la prostaglandina F<sub>2α</sub>. La OT opera fijándose directamente a la membrana celular, a través de mecanismos complejos de segundos mensajeros, donde el Ca<sup>++</sup> participa y determina la aparición de una fosfolipasa activa, dando lugar a la formación de ácido araquidónico a través de la ciclooxigenasa (prostaglandinsintetasa) para generar prostaglandina F<sub>2α</sub>. Es bien sabido que las prostaglandinas activadoras del músculo uterino son la E<sub>2</sub> y la F<sub>2α</sub> (Hertelendy y Zakar, 2004; Pérez y Pérez y Pérez, 2006). La OT induce contracción de la musculatura del miometrio provocando la disminución temporal del flujo sanguíneo que lleva a episodios de hipoxia fetal y respuestas de estrés intrauterino (Gimpl y Fahrenholz, 2001).

Mota *et al.* (2003), concluyen que la aplicación de oxitócicos en cerdas al parto tiene efectos adversos sobre la viabilidad neonatal, originado por el incremento en el número, intensidad y frecuencia de las contracciones miométriales, resultando en mayor número de lechones muertos intra-parto (MIP), y un incremento del porcentaje de lechones teñidos de meconio al nacimiento como consecuencia de la hipoxia sufrida durante el proceso de parto. Por otro lado, si se sobredosifica, o no existe sincronización entre la etapa del parto que cursa la cerda y la aplicación de OT exógena, puede ocurrir inercia uterina secundaria, atonía y distocia uterina (Welp *et al.*, 1984; Dial *et al.*, 1987; Lunding-Schiller *et al.*, 1996; Gilbert, 1999; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004).

Para que la OT funcione directamente como agente uterotónico, deben estar presentes receptores específicos en las células mioepiteliales. La estimulación uterina prematura, como por ejemplo con el uso de OT, puede interrumpir los patrones electromiográficos normales y predisponer a espasmo miométral o cansancio y distocia (Mota-Rojas *et al.*, 2003). Se ha observado que la OT disminuye la duración del parto y el

intervalo entre lechones, aproximadamente un 50% con respecto a las cerdas del grupo testigo, resultando en una tasa elevada de nacidos MIP (Mota-Rojas *et al.*, 2005c). Similar a lo observado en lechones hipoxémicos (LNH) nacidos de partos distócicos tratados con OT, Trujillo-Ortega *et al.* (2006b), señalan que las alteraciones metabólicas y bioquímicas podrían explicar la severidad de disfunción neurológica en el lechón recién nacido secundario a la hipoxia intra-parto. Por su parte Orozco *et al.* (2006), señalan que las alteraciones en los gases sanguíneos provocados por una hipoxia severa intra-parto pueden estar ligadas a la disfunción del neurodesarrollo, incluyendo un mayor tiempo para establecer contacto con la teta de la madre, bajas calificaciones de viabilidad al nacer, y bajos pesos a los 5 días post parto. González-Lozano *et al.* (2006a), en estudios preliminares, observaron que la proporción de lechones con hipoxia es menor en partos eutócicos tratados con OT, comparados con los partos distócicos también tratados con OT; sin embargo, éstos resultados fueron mejores que el grupo con distocia sin OT, siempre y cuando las contracciones uterinas permanecieron rítmicas. Así mismo, la severidad de la asfixia y desgaste metabólico de los neonatos es mayor que en partos eutócicos y distócicos no tratados con OT. La aplicación de OT en partos eutócicos y distócicos afectó el metabolismo energético y desequilibrio ácido-base del lechón en mayor proporción, resultando en hipoxia como efecto de la asfixia. En partos distócicos tratados con OT, la hipoxia del recién nacido reflejada por las determinaciones de gases y metabolitos indican la tendencia a evolucionar a un estado de asfixia severa con la posterior muerte del lechón.

Recientemente Mota-Rojas *et al.* (2006d), concluyen que la combinación del masaje a la ubre con la finalidad de estimular la liberación de OT endógena y el uso de OT en cerdas distócicas provoca complicaciones intra-parto e incrementa la mortalidad al nacimiento, asimismo aumenta el número de contracciones uterinas. Sin embargo, la duración de las contracciones uterinas fue significativamente mayor cuando se aplicó solamente el masaje a la ubre, comparado con la combinación de masaje + OT, donde el número e intensidad de las contracciones fueron mayores y estuvieron asociadas con el incremento de mortinatos intra-parto. Mota-Rojas *et al.* (2006a), observaron una reducción del 50% en lechones nacidos vivos teñidos con meconio en el grupo de cerdas distócicas que recibieron masaje de la ubre en comparación con el grupo testigo (sin masaje). Los

efectos de la OT para inducir resultados fetales adversos parecen estar relacionados a la hiperestimulación uterina (Mota-Rojas *et al.*, 2005b). Por otro lado, señalan que el masaje de la ubre en cerdas distócicas tuvo mejores resultados, al regular la intensidad y duración de las contracciones uterinas, reduciendo la duración del parto, intervalo entre lechones, intervenciones obstétricas, lechones muertos y lechones teñidos con meconio, comparados con el grupo testigo. Sin embargo, la OT revirtió los efectos benéficos del masaje de la ubre (Mota-Rojas *et al.*, 2006d).

Se ha propuesto que la inducción al parto con prostaglandinas, puede reducir la mortalidad perinatal (Cerne y Jochle, 1981), Holyoake *et al.* (1995), sugieren que un sistema de control del parto con una buena supervisión pueden mejorar la supervivencia del lechón. Straw *et al.* (2000), mencionan que las razones más comunes para administrar medicamentos en cerdas en granjas de los EE.UU. son: tratamiento rutinario preventivo y tratamiento de distocia, descarga uterina y falta de apetito, en la mayoría de los casos las dosis administradas son inadecuadas.

En perras, las drogas usadas comúnmente al parto son extracto pituitario u OT sintética, estas son usadas para reforzar las contracciones uterinas débiles procurando que el cérvix esté abierto y que el músculo uterino no esté bajo tensión. Las desventajas de la OT son su corta duración de acción, su tendencia a causar cierre del cérvix y de acuerdo con algunos autores, su habilidad en la separación prematura de la placenta y muerte fetal *in utero* (Bennet, 1974).

Estudios recientes realizados por Mota-Rojas, (2005) y Mota-Rojas *et al.* (Mota-Rojas *et al.*, 2005b; Mota-Rojas *et al.*, 2005c; Mota-Rojas *et al.*, 2005d), donde se evaluó la aplicación de OT en diferentes esquemas de tratamiento: diferentes vías, dosis y tiempos de aplicación al parto, en cerdas en jaula y corral, y su efecto sobre la dinámica uterina, grado de asfíxia, mortalidad fetal y vitalidad neonatal del lechón, concluyen que el uso de OT a dosis baja ayudó a disminuir el sufrimiento fetal (<math>p</math> <math>< 0.01</math>), la ruptura del cordón umbilical (<math>p</math> <math>< 0.01</math>) y la tinción de meconio en piel. Así mismo, redujo la mortalidad fetal y neonatal e incrementó la viabilidad del neonato y por lo tanto, sus posibilidades de supervivencia. Por lo que los autores recomiendan el uso de OT en dosis bajas para estimular el parto pero con precaución cuando hay indicios de sufrimiento fetal. Se observó

que el uso de OT en dosis bajas durante el primer y segundo tercio del parto, provocó mayor asfixia, muerte fetal ( $p < 0.001$ ) y ocasionó efectos adversos sobre la viabilidad neonatal. Los resultados de dichos estudios indican que el momento oportuno de aplicación de OT a dosis bajas por vía intramuscular para promover la contracción uterina sin comprometer la viabilidad fetal y neonatal, fue el esquema de aplicación al nacimiento del octavo lechón.

#### *1.6.1.4. Alteraciones reproductivas*

La distocia en rumiantes frecuentemente deteriora la fertilidad y causa muerte debido a daños al aparato genital y desarrollo secundario de infecciones bacterianas (Sharma *et al.*, 1998), esto puede provocar inflamación uterina, descamación de la mucosa e incremento de la secreción endometrial, haciendo inadecuado el ambiente uterino para la supervivencia embrionaria. La vaca con distocia muestra un incremento en la incidencia de trastornos reproductivos posparto y disminución de la producción láctea (Batra *et al.*, 1987; Djemali *et al.*, 1987; Stevenson y Call, 1988). Las concentraciones de haptoglobina en suero de oveja y vaca pueden ser usadas como un indicador predictivo de alteraciones obstétricas, tales como la distocia, metritis, endometritis y retención placentaria (Skinner *et al.*, 1991; Scott *et al.*, 1992). En este sentido, Aziz y Taha (1997) determinaron que las concentraciones de haptoglobina sérica fueron cuantiosamente más elevadas en ovejas con todos los tipos de distocia, que en ovejas con eutocia y no preñadas; el grado de daño al tejido, parece estar relacionado a la concentración de haptoglobina y la duración de la distocia.

Se han relacionado ciertas alteraciones hormonales con la distocia. Los niveles de estrógenos en hembras que experimentan distocia fueron cuantiosamente bajos comparados con los de las vacas de partos normales (Erb *et al.*, 1981). Las relaciones entre los niveles bajos de estrógenos y la distocia son aún desconocidos y sólo se puede especular que los mecanismos normales del parto se alteran cuando los estrógenos maternos se disminuyen al parto (Rice, 1994). Dlamini *et al.* (1995), proponen que el tratamiento de vaquillas primerizas con mefepristone (RU 486), un esteroide sintético al final de la gestación, puede ser una estrategia de manejo adecuada para reducir la incidencia de distocia. Nakao y

Grunert (1990), indican que un parto prolongado puede incrementar la función adrenocortical en vacas después del parto, causando desórdenes metabólicos donde los glucocorticoides aumentan la susceptibilidad del útero a infecciones a través de sus efectos anti-inflamatorios (Breazile, 1987); esto puede causar retraso indirecto en la recuperación ovárica y retraso en la involución del útero posparto (Nakao y Grunert, 1990).

En la yegua, las complicaciones por distocia pueden afectar la supervivencia del producto y provocar daños en el aparato reproductivo durante el parto difícil, afectando la fertilidad (Byron *et al.*, 2002). Ginther y Williams (1996), sugieren que los principales indicadores de un problema de distocia son la ausencia de cualquier parte del feto o membranas fetales en la vulva de la yegua, por un tiempo prolongado después de la ruptura del corioalantoides. Mencionan que la alta incidencia de retención placentaria en yeguas con distocia, se refleja en lesiones en la placenta y pared uterina durante el parto difícil. La septicemia o viremia en útero puede ser un factor de distocia mucho más severo de lo que se aprecia (Frazer *et al.*, 1996).

### **1.6.2. Consecuencias Fetales**

#### **1.6.2.1. Asfixia y distocia fetal**

La distocia representa la posibilidad de un desequilibrio ácido-base severo en el feto, como resultado de contracciones intensas y prolongadas al parto, dificultad para respirar y trauma durante la extracción forzada (González-Lozano *et al.*, 2006b). La hipoxia prolongada es una causa importante de muerte fetal durante la distocia y si no es fatal puede ser un factor determinante en la supervivencia neonatal, asociado con acidosis (Rice, 1994). El efecto subsiguiente sobre la salud de un becerro que ha nacido vivo después de una distocia, significa que es 2.4 veces más propenso a sufrir enfermedades durante sus primeros 45 días de vida comparado con un nacido normal de la misma edad, también puede tener efectos adversos sobre la salud y subsiguiente fertilidad de la madre (Noakes, 1997). Alejo *et al.* (2000), coinciden en que los terneros nacidos por partos distócicos son 2.5 veces más propensos a sufrir alguna enfermedad neonatal durante los primeros 45 días de vida.



En casos de distocia en la cerda, cuando el parto se prolonga, la separación de la placenta con anoxia fetal puede incrementar el número de LNM (Jackson, 1975), Los lechones nacidos en el último tercio de la camada así como la ruptura del cordón umbilical, provocan la muerte sin acceso al aire en cinco minutos. Todos los potros que mueren al nacimiento son asociados con distocia, incluyendo los que mueren en las primeras 24 horas de nacidos. La asfixia fetal asociada con distocia ha sido identificada como una causa que conduce a pérdidas reproductivas en equinos (Hong *et al.*, 1993). La distocia ha sido reportada como el principal factor involucrado en muertes de ovejas y corderos en el periodo periparturiento, y puede incrementar la muerte perinatal de corderos en un 60% (Scott y Gessert, 1997).

Todas las formas de distocia incrementan el riesgo de muerte fetal por anoxia también en gatitos; la presencia de un feto muerto en el canal materno en sí mismo, puede resultar en distocia obstructiva o funcional (Gaudet, 1985; Gunn-Moore y Thrusfield, 1995). Se cree que la hipoxia es la principal causa de muerte fetal. La hipoxia de neonatos durante la distocia se debe a la separación de las membranas fetales de las carúnculas maternas, con la posterior interrupción del aporte de oxígeno de origen materno, resultando en asfixia e hipoxemia con la subsiguiente muerte del feto.

### 1.7. Implicaciones

Los problemas de distocia en producción y salud animal parecen ser prácticamente imposibles de eliminar, a pesar de las actuales medidas de manejo y de control hormonal artificial del parto que en muchas ocasiones, más allá de ayudar a corregir el problema de distocia, lo complican con la muerte de los fetos, o en casos más graves también de la madre. Sin embargo, el conocimiento de la etiología y fisiopatología de la distocia parecen ser la clave para el entendimiento y toma de decisiones en la práctica de la obstetricia y perinatología animal, con el objeto de hacer más eficiente el manejo productivo y reproductivo en el área de partos, e identificar aquellos casos que requieren atención especial, así como las medidas a tomar y los riesgos que en ocasiones implica el control medicamentoso de la eutocia y la distocia. Estudios preliminares realizados por González-

Lozano *et al.* (2006a), mencionan que la aplicación de OT a dosis bajas en partos eutócicos y distócicos, afecta el metabolismo energético y desequilibrio ácido-base del lechón en menor proporción. En partos distócicos tratados con OT, la hipoxia del recién nacido reflejada por las determinaciones de gases sanguíneos y metabolitos indican la tendencia a no evolucionar a un estado de asfíxia severa con la posterior muerte del lechón. Finalmente hacemos hincapié en las medidas de sentido común, no olvidar revisar la historia clínica del caso en detalle; algunos puntos importantes incluyen la historia de cualquier parto o distocia, infertilidad, enfermedad metabólica, enfermedad del tracto genital, accidentes pélvicos, etc., fractura de pelvis que puede dar como resultado una pelvis estrecha (González-Lozano *et al.*, 2006b). La muerte fetal puede conducir a la distocia debido a cambios morfológicos en el feto (edema, enfisema, maceración), la inhabilidad del feto muerto para obtener la posición correcta durante la expulsión, y los efectos negativos que un feto muerto puede tener en la madre, tanto locales en el útero (inflamación, necrosis) y sistémicamente (septicemia, toxemia).

## 2. Uso de uterotónicos al parto

A pesar del uso de productos farmacológicos durante la atención del parto con el objeto de alcanzar altos niveles de eficiencia reproductiva y supervivencia al nacimiento, los lechones nacidos muertos (LNM) siguen siendo un grave problema a resolver en la industria porcina a gran escala (Mota-Rojas, 2005; Mota-Rojas *et al.*, 2005b; Mota-Rojas *et al.*, 2005c; Mota-Rojas *et al.*, 2005d). La mortalidad en lechones representa importantes pérdidas económicas, aproximadamente el 40% de las pérdidas pre-destete ocurren al nacimiento y durante el primer día de vida; el 60% de estas pérdidas son debidas a alteraciones fisiológicas durante el parto (Randall, 1973), y cerca del 80% de los NM son clasificados como tipo II (Leenhouders *et al.*, 2003). En partos normales, el rango de NM es de aproximadamente del 2 al 6% (Herpin *et al.*, 1996; Lucia *et al.*, 2002; van der Lende y Van Rens, 2003).

La asfixia perinatal es una causa común de morbilidad neonatal, mortalidad y disturbios neurológicos en los individuos que logran sobrevivir a este proceso (Mota-Rojas *et al.*, 2006e). Además de las disfunciones pulmonares, renales y cardíacas, la encefalopatía hipóxico-isquémica se presenta en un tercio de los lechones nacidos con asfixia (Nagdyman *et al.*, 2001). El parto prolongado tiene una fuerte influencia en el número de lechones nacidos vivos, principalmente a través de la asfixia intraparto (Randall, 1972b; Herpin *et al.*, 1996; Lucia *et al.*, 2002). En cerdos, la asfixia o anoxia durante el parto o inmediatamente en el postparto es considerada la causa más importante de mortinatos tipo II (Randall, 1972b; Lucia *et al.*, 2002). Cualquier incremento en la tensión del cordón umbilical durante el parto provoca daños al cordón, esto incrementa el riesgo de anoxia intraparto y altas tasas de mortalidad perinatal (Randall, 1972b). Los lechones poseen baja tolerancia a la anoxia y puede ocurrir daño cerebral irreversible durante los siguientes 5 min consecutivos a la ruptura del cordón umbilical (Curtis, 1974; Handman *et al.*, 1997). La OT es un fármaco uterotónico usado frecuentemente para disminuir la mortalidad intra-parto, al reducir la duración del parto y el intervalo de expulsión entre lechones (Straw *et al.*, 2000). Sin embargo, la OT algunas veces incrementa un poco la intensidad y frecuencia de las

contracciones uterinas lo que resulta en daño al cordón umbilical (Linneen *et al.*, 2005), y mayor mortalidad fetal (Mota *et al.*, 2002b; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004).

Existe certeza respecto a que la OT es la hormona que se usa con mayor frecuencia de manera inadecuada durante la atención del parto en granjas porcinas (Mota-Rojas *et al.*, 2006e; Mota-Rojas *et al.*, 2006f). El mal empleo de este fármaco provoca complicaciones al parto e incrementa la cantidad de lechones NM. Existe polémica en la dosis de OT a ser administrada y el momento de su aplicación. Esta variación se ve reflejada probablemente por la etapa de gestación, estado de luteólisis y salida de la leche (próximos a la expulsión del primer lechón). De acuerdo con Straw *et al.* (2000), la dosis total de OT utilizada en cerdas parturientas en granjas de los Estados Unidos de Norte América, varía de 15 a 240 UI. La hormona ha sido utilizada experimental y comercialmente en cerdos, su actividad es específica del tejido uterino y musculatura cervical; actúa directamente en las células miométriales al evitar el paso de iones potasio a través de la membrana por el incremento en el potencial y disminución del tono. El clorhidrato de vetrabutín (CV) es un fármaco uterotónico derivado de la papaverina (Phillipp y Justus, 1992) el cual actúa directamente en las fibras del músculo liso y no posee actividad neurotrópica. Al igual que la OT, ha sido utilizado experimental y comercialmente en cerdos, su actividad es específica del tejido uterino y musculatura cervical. Este fármaco actúa en las células miométriales al evitar el paso de iones potasio a través de la membrana por el incremento en el potencial y disminución del tono. El CV reduce el intervalo de expulsión por arriba del 30% y por lo tanto puede incrementar la viabilidad del lechón (EAEMP, 1999). Los cerdos son una especie polítoca, los que nacen al final de la camada están propensos a sufrir asfixia en gran medida por el efecto acumulado de contracciones sucesivas. Estas contracciones uterinas disminuyen el aporte de oxígeno al feto e incrementan el riesgo de oclusión umbilical, así como el desprendimiento prematuro de la placenta (Curtis, 1974). Durante esta etapa, la bradicardia fetal como resultado de la falla en la función uteroplacentaria es progresiva, la hipotensión disminuye el flujo sanguíneo a los órganos vitales y conduce a la isquemia con hipoxia grave, por ello, la insuficiencia placentaria juega un papel principal en la etiología de los MIP (Svendsen *et al.*, 1991). Actualmente, existe controversia sobre el uso de uterotónicos al parto como el CV y la OT, y la posibilidad de mejorar o no la supervivencia

de lechones recién nacidos. Al respecto, el objetivo de esta revisión es discutir los esquemas de tratamiento que se emplean con mayor frecuencia con OT y CV durante el parto en cerdas, y sus efectos en la mortalidad provocada por la asfíxia perinatal. Asimismo, señalar algunos procedimientos que se han utilizado con estos fármacos para tratar de resolver esta problemática, además de su uso indiscriminado y sobre-dosificación durante el parto por la carencia de protocolos estandarizados.

### 2.1. Mortalidad intra-parto en la industria porcina

A pesar del uso de productos farmacológicos durante el parto, los NM en la industria porcina son un problema grave. La muerte fetal es atribuida a diversas causas y varía del 5 al 10%, se ha reportado hasta el 33% (Randall, 1972a; Borges *et al.*, 2005). La etiología de los mortinatos tipo II generalmente se encuentra asociada a procesos de tipo no infeccioso, tales como la duración del parto (Randall, 1972b) y ruptura prematura del cordón umbilical (Curtis, 1974; Mota *et al.*, 2002a). Cuando el parto se prolonga de 6 a 8 hrs. la incidencia de NM se incrementa progresivamente (Randall, 1972a; 1972b); es decir, desde la primera y hasta las siguientes 8 horas, el porcentaje de NM por camada se incrementa de 2.4 a 10.5% (Sprecher *et al.*, 1975), y el 65% de esas muertes ocurren en el último tercio de la camada (Svendsen y Bengtsson, 1986). Lucia *et al.* (2002), han demostrado que tanto la duración del parto como la presencia de lechones de gran peso son factores de riesgo asociados a la mortalidad neonatal. Para evaluar el efecto del número de lechones nacidos durante un momento específico del parto, es recomendable registrar el intervalo de expulsión entre cada neonato. Los nacimientos ocurren en un intervalo de aproximadamente 16 min, el cual puede variar desde 12 hasta 18 minutos (Randall, 1972a; 1972b; Fraser *et al.*, 1997). No obstante, cuando se presenta el nacimiento de un vivo y posteriormente se da la expulsión de un mortinato, la duración del parto se puede prolongar por 45 a 55 minutos más. Aún cuando el intervalo de expulsión es mayor para los NM, los fetos muertos *per se* son la causa de un parto prolongado (Randall, 1972b).

Algunos estudios han demostrado que la actividad miométrial tiene un efecto sobre la fisiología circulatoria y la supervivencia del neonato porcino. Las contracciones uterinas producen una disminución considerable del flujo sanguíneo e intercambio gaseoso hacia la

placenta, lo que conduce a un proceso de hipoxia fetal y otros efectos adversos sobre el neonato porcino (Tucker y Hauth, 1990). La mayoría de los NM son producto de la falta de oxígeno, lo cual sucede cuando el cordón umbilical que transporta la sangre oxigenada es dañado o roto (Randall, 1972a). No obstante a lo señalado con anterioridad, este punto de vista ha sido cuestionado por otros investigadores (Herpin *et al.*, 1996), quienes postulan que un prolongado e intermitente proceso de asfixia *in utero* y durante el parto, no necesariamente conlleva a la presentación de MIP. Nosotros y otros investigadores hemos demostrado una fuerte relación entre un parto prolongado y niveles de mortinatos tipo II (Mota *et al.*, 2002a; 2002b). Los porcentajes de NM se incrementan de 2.4% a 10.5% cuando el parto se prolonga de 3 a 8 hrs. Svendsen *et al.* (1986), encontraron que el número de NM aumento drásticamente cuando la duración del parto llevó más de 5 hrs. La prolongación del parto evita que el neonato respire normalmente durante los primeros 2 o 3 minutos de vida, este es un factor de riesgo que incrementa la muerte neonatal en forma significativa. Esta mortalidad se encuentra asociada frecuentemente con laceración, punción o compresión del cordón umbilical originado por la presión excesiva sobre éste. La presión física sobre el cordón umbilical disminuye el flujo sanguíneo originando muerte debida a la hipoxia, o debilidad y depresión al momento de la expulsión (Herpin *et al.*, 1998). De acuerdo a Randall (1972a) y a Svendsen *et al.* (1986), del 70 al 90% de los NM nacen con ruptura del cordón umbilical o pérdida prematura de las membranas fetales.

El orden de nacimiento y el intervalo de tiempo entre la expulsión de 2 lechones sucesivos son factores clave en la presentación de NM (Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004). También ha sido documentado que los neonatos que están cerca del cérvix son menos propensos a morir durante el parto, en comparación con los que se encuentran próximos a la región ovárica, y son expulsados durante la última fase del parto. Varios estudios han reportado que aproximadamente del 70 a 80% de los MIP fueron expulsados al final del parto (Randall, 1972b; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2005; Mota-Rojas *et al.*, 2005b).

## 2.2. Clorhidrato de Vetrabutín (CV)

### 2.2.1. Clorhidrato de Vetrabutín vs. mortalidad en lechones al nacimiento

En estudios recientes, hemos demostrado que la duración del parto en cerdas tratadas con CV (100 mg de CV por 60 Kg de peso corporal), fue 96 min menor que el grupo testigo (Mota-Rojas *et al.*, 2005c), datos similares han sido reportados por Munnich *et al.* (1993), quienes encontraron una disminución de 73 min en la duración del parto en cerdas tratadas con CV; sin embargo, estos resultados difieren con los de Phillip y Justus (1992), debido a que ellos observaron una duración del parto de 411 min con la misma dosis entre el grupo tratado con CV y el grupo testigo. Además, Munnich *et al.* (1993), reportaron una reducción significativa en los lechones nacidos muertos (LNM) con el uso de CV respecto al grupo testigo. Por otro lado, Mota-Rojas *et al.* (2005c) no observaron diferencias significativas entre el grupo tratado con OT y el testigo.

En estudios de Mota-Rojas *et al.* (2005c), el grupo tratado con CV disminuyó el intervalo de expulsión entre lechones y la duración del parto. No obstante, el uso de OT incrementó el número de nacidos MIP, principalmente debido a la ruptura del cordón umbilical, mientras que en el grupo tratado con CV las contracciones uterinas así como su frecuencia fueron menores, comparados con los resultados del grupo tratado con OT, provocando cambios menos graves en el cordón umbilical, es decir menor cantidad de cordones umbilicales rotos y hemorrágicos. Sin embargo, el CV redujo (33.4%) la tasa de mortalidad intra-parto con respecto al grupo tratado con OT. Reportes en neonatos humanos señalan que al provocar asfixia perinatal grave, la disminución en la presión arterial dificulta el retorno venoso (congestión), provocando daño pulmonar y endotelial además de edema cerebral. Si la asfixia perinatal persiste, puede causar ruptura vascular y producir hemorragia cerebral, pulmonar y endotelial (Mota-Rojas *et al.*, 2006e).

## 2.3. Oxitocina (OT)

### 2.3.1. Oxitocina vs. mortalidad neonatal en lechones

Con el objeto de disminuir la mortalidad intra-parto, los partos son a menudo controlados con oxióticos (Pejsak, 1984); esta droga ha resuelto parte del problema al

acortar la duración del parto e incrementar la contractilidad miometrial. No obstante, el incremento de las contracciones uterinas puede disminuir el flujo sanguíneo hacia el útero y el intercambio gaseoso a través de la placenta (Tucker y Hauth, 1990). Recientemente, algunos investigadores señalan que los oxitócicos reducen la duración del parto pero no disminuyen la mortalidad al nacimiento (Gilbert, 1999; Mota *et al.*, 2002a; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004; Mota-Rojas, 2005; Mota-Rojas *et al.*, 2005b; 2005c; 2005d).

La OT es un fármaco usado mundialmente para la inducción y control del parto (Mucio, 1996). Lucia *et al.* (2002), han demostrado que cerdas tratadas con OT durante el parto tienen una mayor probabilidad (20.8 veces más) de presentar neonatos con asfíxia y LNM, que el grupo de cerdas no tratadas, si no existe sincronización entre el momento del parto y la aplicación de OT exógena, esto puede conducir a inercia uterina secundaria, atonía y distocia (Dial *et al.*, 1987; Lunding-Schiller *et al.*, 1996; Gilbert, 1999; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004).

De acuerdo con Mota-Rojas (2005), la aplicación de OT por vía intravenosa (VI) ocasiona una disminución del tono uterino y disminuye el tiempo de expulsión, con un mayor número de MIPs e incremento en el porcentaje de LNM por el síndrome de aspiración de meconio, como resultado de la asfíxia sufrida durante el parto. En este estudio la aplicación intramuscular resultó en un mayor periodo de actividad hormonal, mayor número de lechones nacidos vivos, menor número de MIPs con el cordón umbilical roto y menor estrés fetal, evaluado a través del cardiotocógrafo, respecto a la vía de aplicación IV.

### **2.3.2. Contraindicaciones**

La OT actúa directamente como un agente uterotónico, para lo cual deben estar presentes receptores específicos en las células mioepiteliales. La estimulación uterina prematura puede interrumpir los patrones electromiográficos normales y esto puede producir espasmo uterino, fatiga, distocia (Gilbert, 1999) y un incremento en la atención manual del parto (Chantarapateep *et al.*, 1986; Dial *et al.*, 1987; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2004). Adicionalmente, la administración prolongada de OT puede conducir a la disminución en la regulación de receptores de OT (Gilbert, 1999).



La cerda es extremadamente sensible a bajas dosis de OT exógena y el uso de una sola dosis en cerdas primerizas y hembras adultas, puede provocar sobredosificación (Gadd, 1991). Así mismo, es importante conocer el progreso del parto, ya que el uso de esta hormona sólo es recomendable en los casos de inercia uterina primaria (Gadd, 1991).

Cuando ocurre la ruptura del cordón umbilical por la administración excesiva de oxitócicos, se produce asfixia grave y daño cerebral en el feto (Curtis, 1974). A nivel celular, la hipoxia e isquemia cerebral da inicio a una cascada de eventos bioquímicos caracterizado por un cambio en el paso del metabolismo oxidativo a la fase anaeróbica (glicólisis), lo cual conduce a una acumulación de los dinucleótidos de adenina-nicotinamida (NADH) y de flavina-adenina (FADH), así como de ácido láctico y de iones  $H^+$ . La glucólisis anaeróbica no puede satisfacer las demandas energéticas celulares, lo cual resulta en una disminución de las reservas de los fosfatos de alta energía, incluido el ATP. La transferencia de iones falla, originando una acumulación excesiva de  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^+$  intracelular y agua (edema citotóxico). La hipoxia e isquemia también estimulan la liberación de aminoácidos excitatorios (glutamato) de las terminales axónicas. Este glutamato liberado activa receptores en la superficie celular resultando en una entrada de iones de  $Na^+$  y  $Ca^{2+}$ . Dentro del citoplasma, la acumulación de ácidos grasos libres debida al incremento de fosfolípidos de la membrana celular, se invierte posteriormente y sufre una peroxidación por radicales libres de oxígeno que se incrementan debido a los procesos dentro de la mitocondria y como productos en la síntesis de prostaglandinas, xantinas y ácido úrico.

El óxido nítrico (ON), un radical libre en estado de gas, es generado mediante la activación del  $Ca^{2+}$  en neuronas selectivas y difusas, adyacentes a células que son susceptibles a la toxicidad del ON. Los efectos combinados en la disminución de la energía, acidosis, aumento del glutamato extracelular, neurotoxicidad del ON, formación de radicales libres, acumulación de  $Ca^{2+}$  y peroxidación, contribuyen a interrumpir los componentes estructurales de la célula y finalmente a la muerte celular (Vannucci y Perlman, 1997).

Alonso-Spilsbury *et al.* (2004), encontraron que la inyección intramuscular (IM) de OT (equivalente a 0.167 UI kg/PV) en cerdas al parto provocó un gran número de MIPs

con el cordón umbilical roto y tinción grave de meconio. Esos resultados concuerdan con lo señalado por Mota-Rojas *et al.* (2005b), quienes reportan un incremento de aproximadamente 2.5 veces más de lechones nacidos con tinción grave de meconio en el grupo tratado con altas dosis de OT (0.167 UI kg/PV), en comparación con el grupo tratado con bajas dosis de OT (0.167 UI kg/PV). La mayoría de los lechones nacidos vivos que presentaron bradicardia, acidosis grave y tinción de meconio pertenecían al grupo que se le administró OT después del nacimiento del primer lechón, por lo tanto la dosis usada no fue la adecuada en este estudio. La administración IV de OT y su acción más lenta mostró una mayor atonía uterina, con un mayor tiempo de expulsión y un mayor número ( $P<0.01$ ) de MIPs, y también un mayor número de lechones teñidos de meconio al nacimiento, con una tinción severa de meconio como consecuencia de la hipoxia sufrida durante el parto.

En el mismo estudio (Mota-Rojas *et al.*, 2005b) la administración de OT por vía IM con un mayor tiempo de acción, favoreció un menor número de MIPs, y también un menor número de MIPs con el cordón umbilical roto, además de un menor número de animales con sufrimiento fetal. La mayor parte de lechones que mostraron bradicardia, acidosis y tinción grave de meconio de cerdas tratadas con OT indican que el tiempo de administración (al nacimiento del primer lechón), así como la dosis no fueron los esquemas de tratamiento adecuados. El uso de bajas dosis de OT ayudó a evitar las desaceleraciones tardías de la frecuencia cardíaca fetal, ruptura del cordón umbilical y la tinción de meconio, así mismo, redujo la mortalidad fetal y neonatal e incrementó la viabilidad neonatal y las posibilidades de supervivencia. Las dosis bajas de OT durante la primera y segunda etapa del parto originan mas fetos con asfixia y muertos ( $P<0.001$ ), y más efectos colaterales sobre la viabilidad del lechón. Los resultados de este estudio indican que el momento para la aplicación de dosis bajas OT por vía IM para promover las contracciones uterinas sin comprometer la viabilidad fetal y neonatal, fue después del nacimiento del octavo lechón.

#### 2.4. Controversias del uso de uterotónicos

El parto es el resultado de una compleja interacción entre factores maternos y fetales. Es necesario que el útero, que ha sido mantenido en un relativo estado de tranquilidad durante la gestación, desarrolle una contractibilidad coordinada y que el cérvix

esté dilatado, para que el feto pueda pasar a través del canal pélvico. Para que el parto sea exitoso, también es esencial la maduración de sistemas orgánicos, necesarios para la supervivencia extrauterina del neonato y que el organismo materno sufra algunos cambios indispensables para la lactación durante el periodo post-parto. Por lo tanto, no es sorprendente que la maduración sincrónica del feto y los estímulos para incrementar la actividad uterina sean benéficos, sugiriendo que es el feto en si mismo el que da inicio a estos eventos (Challis *et al.*, 2000).

Con el propósito de acelerar el parto en cerdas, la OT y el CV son los uterotónicos utilizados con mayor frecuencia en diferentes países, incluido México. El útero grávido es normalmente uno de los tejidos blanco de los uterotónicos. La OT es uno de los agentes uterotónicos más potentes que han sido identificados; así mismo, los receptores para OT en el último tercio de la gestación son generados significativamente en el miometrio de todas las especies de mamíferos. A pesar de estas asociaciones, la importancia fisiológica de la OT en la coordinación del inicio y progreso del parto sigue siendo confusa (Mota-Rojas *et al.*, 2006f). Mientras que la infusión de OT modula las contracciones uterinas y acelera el proceso de parto en humanos y estudios en animales, su acción aún es poco clara. Sin embargo, el incremento de las contracciones uterinas disminuye el flujo sanguíneo e intercambio de gases a través del cordón, lo que predispone a la mortalidad intra-parto. Nosotros hemos reportado (Mota-Rojas *et al.*, 2006b) que la administración de OT por vía intravenosa y su corto periodo de acción, provoca mucho más atonía uterina con periodos prolongados de expulsión y un número elevado de LNM intra-parto ( $P < 0.01$ ), así como un alto número de lechones teñidos con meconio durante el parto y lechones teñidos de forma grave como consecuencia de la hipoxia, comparados con el grupo testigo. En este mismo estudio, la inyección intramuscular de OT provocó menor cantidad de lechones muertos intra-parto, menor número de LNM con ruptura del cordón umbilical y animales con sufrimiento fetal agudo. De acuerdo con la ruta de administración de OT exógena, el momento de aplicación, intensidad y frecuencia de contracciones miometriales durante el parto, pueden cambiar.

La tendencia actual en las granjas porcinas a gran escala significa que más y más cerdos finalicen su ciclo de vida en sistemas de confinamiento intensivo. Nosotros y otros

investigadores, hemos reportado que la reacción de las cerdas a la OT puede tener una respuesta distinta, dependiendo del tipo y condiciones del sistema de alojamiento en granja (Lucia *et al.*, 2002; Mota-Rojas, 2005).

El efecto más indeseable de la ruptura del cordón umbilical es la muerte al nacimiento. Una revisión de literatura en mortinatos de 1930-98 sugiere que el 15% de todas las muertes al nacimiento con una causa identificable estuvieron asociadas con complicaciones del cordón umbilical (Incerpi *et al.*, 1998). Aunque es difícil comprobarlo en humanos, las complicaciones del cordón umbilical no son poco comunes en mamíferos, especialmente en caballos. En cerdos, el uso de OT incrementa los mortinatos intra-parto, principalmente debido a la ruptura del cordón umbilical, mientras que el tratamiento con CV modifica en menor grado la intensidad de las contracciones uterinas, así como la frecuencia (cuando fue comparado con el grupo tratado con OT), al provocar cambios menos graves al cordón umbilical (menor cantidad de cordones umbilicales rotos o hemorrágicos). Además, el CV redujo (33.4%) la tasa de mortalidad al nacimiento comparado con el tratamiento de OT (Mota-Rojas *et al.*, 2005c).

## 2.5. Implicaciones del uso de uterotónicos

El CV es usado frecuentemente en la obstetricia veterinaria en cerdas, por este motivo es necesario realizar más estudios con diferentes esquemas de tratamiento con el propósito de evaluar diferentes rutas, dosis y momento de aplicación al parto en cerdas enjauladas, corral y su efecto sobre la dinámica uterina, grado de asfixia, desequilibrio ácido-base, mortalidad fetal y vitalidad del recién nacido. Concluimos que esto es necesario para establecer los *pros* y *contras* en el uso de OT y CV, así como los esquemas de tratamiento con uterotónicos para detener su sobre-dosificación y mal empleo por la carencia de protocolos bien diseñados de dosis estandarizadas, rutas de administración y momento de aplicación durante el parto, que incrementan el riesgo de mortalidad perinatal (Mota-Rojas *et al.*, 2006e).

### 3. Gasometría sanguínea del recién nacido con asfixia

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

La sangre obtenida del cordón umbilical en neonatos humanos, proporciona información concreta para evaluar el estado de los fetos al nacimiento y la relación con el exceso de base, cambios en las concentraciones de  $pO_2$ , saturación de  $O_2$ ,  $pCO_2$  y pH debido al intercambio continuo de gases sanguíneos en la placenta después de la oclusión del cordón (Nodwell *et al.*, 2005). De esta forma, los gases en sangre proporcionan información importante sobre el estado del paciente después del nacimiento (Brouillette y Waxman, 1997), y pueden ayudar tanto a clínicos e investigadores en la evaluación, manejo ante-parto y cuidado postnatal del neonato (Strickland *et al.*, 1984). Sin embargo, el muestreo sanguíneo de cordón umbilical algunas veces es limitado debido a la obtención de volumen insuficiente de sangre al nacimiento (Nodwell *et al.*, 2005).

Los eventos que acontecen en un proceso de asfixia aguda, tales como acidosis metabólica e hipoxia comunes en cerdos, interactúan con el bienestar del lechón y su desempeño postnatal, prolongando el tiempo que tarda para conectar la teta y el inicio de la primer mamada, originando un menor consumo de calostro, inadecuado estado inmune y disminución de la temperatura corporal, con disminución de la viabilidad. Son necesarios más estudios en obstetricia porcina, para monitorear el estrés fetal durante el parto, a través del desequilibrio ácido base y el metabolismo energético. Aparentemente varios de los

factores que causan asfixia, también podrían ser el efecto, por ejemplo, el meconio; la asfixia causa relajación que estimula la respiración del feto *in utero*, y por otro lado, la anoxia aumenta la peristalsis intestinal, ocasionando que el feto defecue meconio en el líquido amniótico. Así mismo, deben realizarse estudios de correlación entre los diversos métodos para cuantificar el vigor de un neonato: la latencia a primer amamantamiento, la valoración del pulso cardiaco, el ritmo respiratorio, el tono muscular y otros parámetros, debido a que además de la hipoxia, las causas de disminución del vigor del lechón se pueden deber a otros factores, entre ellos los genéticos, endocrinos, el peso al nacimiento y el ambiente durante el parto (Villanueva-García *et al.*, 2006).

### 3.1. Importancia de la gasometría en perinatología

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

Es importante señalar que estas técnicas de evaluación eran exclusivas del área de medicina humana. En estudios recientes realizados por Orozco *et al.* (2006), estos métodos de evaluación han comenzado a ser también utilizados con éxito en el área de perinatología veterinaria (Villanueva-García *et al.*, 2006).

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

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

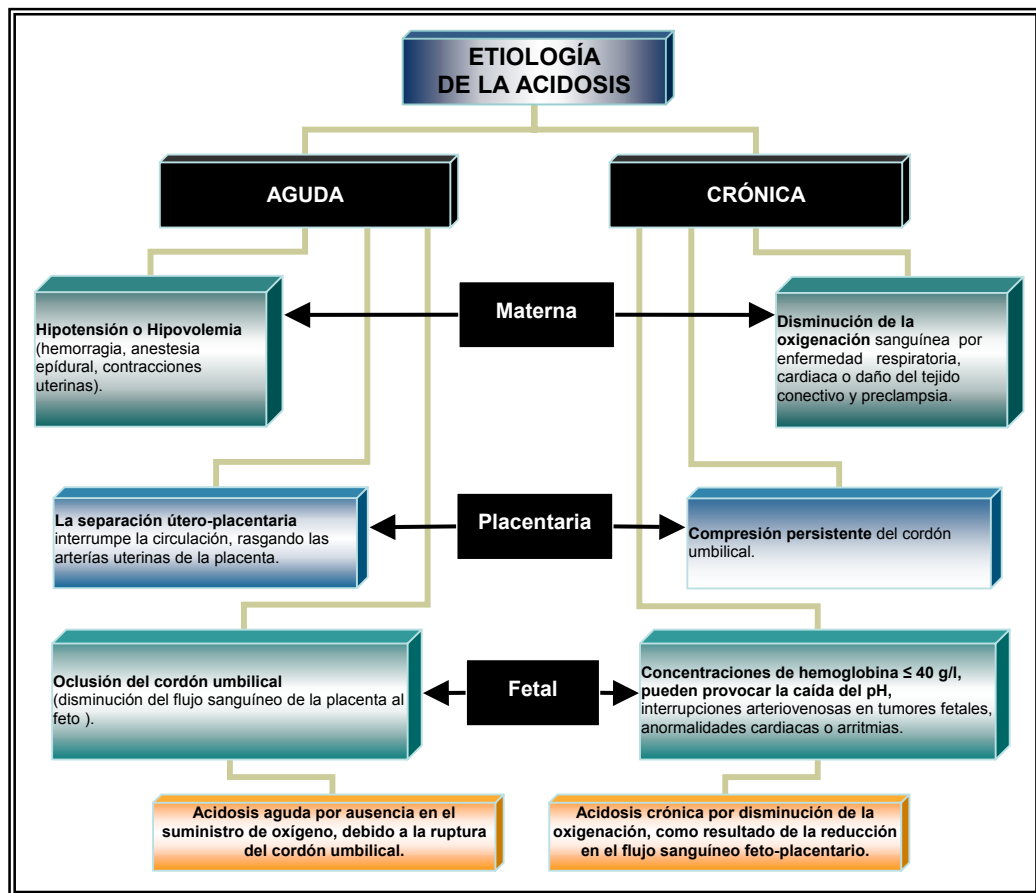
fetales; la interrupción de cualquiera de estos procesos puede causar hipoxia fetal, la cual a pesar de los mecanismos compensatorios, puede causar acidosis (Bobrow y Soothill, 1999). La cual podría originarse como consecuencia del estrés aún en un parto normal donde existe cierto grado de hipoxia tisular e insuficiencia placentaria, resultando en una mezcla de acidosis metabólica y respiratoria (Brouillette y Waxman, 1997). Debido a que la transferencia de  $O_2$  está restringida, resulta imposible completar el metabolismo de carbohidratos a  $CO_2$  y agua, entonces el metabolismo fetal debe realizarse a través de vías anaeróbicas acumulando de esta forma un exceso de ácido láctico. Los iones  $H^+$  reaccionan con el bicarbonato de la sangre fetal disminuyendo la concentración de bicarbonato y descendiendo el pH, mismo que regularmente se mantiene dentro de un rango estrecho por diversos sistemas de amortiguación en el cuerpo; sin embargo, un valor anormal es provocado por una compensación ácido-base deficiente o por trastornos metabólicos y respiratorios ocasionando un desequilibrio en la misma dirección (Orozco *et al.*, 2006). De esta forma, el aumento de lactato durante la asfixia, se explica por un incremento en la producción del metabolismo anaeróbico (Soothill *et al.*, 1987).

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

En medicina humana, la acidosis respiratoria es descrita frecuentemente como un incremento predominante de  $pCO_2$ , y la acidosis metabólica es provocada por un incremento de ácido láctico (Fig. 7). Sin embargo, mientras que la acidosis fetal aguda es inicialmente casi siempre respiratoria, ésta es seguida rápidamente por la mezcla de acidosis respiratoria y metabólica si no hay mejora en la oxigenación.

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

Log *et al.* (1997), revisaron el papel del tipo de acidosis para determinar la incidencia de complicaciones en neonatos humanos al parto, y de esta forma definir la acidosis metabólica como un déficit de base mayor a 16 pool/L, y acidosis respiratoria con pCO<sub>2</sub> mayor a 75 mmHg sin déficit de base en arteria umbilical de 16 pool/L o menos. Sugiriendo que el déficit de base es el mecanismo más apropiado para evaluar el riesgo de complicaciones en recién nacidos. 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 pool/L, respectivamente (Arikan *et al.*, 2000).



**Figura 7.** Etiología de la acidosis de origen materno y fetal. Tomado de Villanueva-García *et al.* (2006).

Dependiendo de la habilidad de los pacientes para compensar la acidosis, puede, o no resultar en acidemia. La compensación es la primera respuesta al desorden, intentando regresar el pH tan cerca como sea posible al neutral (Brouillette y Waxman, 1997), además la respuesta a la hipoxia está influenciada por factores que incluyen reservas fetales,



madurez fetal y crecimiento. Algunos fetos pueden tolerar baja saturación de oxígeno sin una disminución en el exceso de base. La acidosis es el reflejo más sensible de la asfixia, la ausencia de acidemia indica que no hubo asfixia.

En lechones, los eventos de la asfixia durante el nacimiento son comúnmente utilizados como diagnóstico por la presencia de acidosis metabólica, hiperlactemia e hipoxia (English y Wilkinson, 1982; Herpin *et al.*, 1998); estos indicadores interactúan con el comportamiento del lechón y la termorregulación en el desarrollo postnatal, por la prolongación en el tiempo que emplea para encontrar la teta, el retraso en la primer succión y la disminución de la temperatura corporal durante el primer día de vida, afectando la supervivencia neonatal (Herpin *et al.*, 1996). Al respecto, Herpin *et al.* (2001), señalan que la administración de oxígeno en lechones neonatos estimula el metabolismo oxidativo y completa la oxidación aeróbica de glucosa con la subsiguiente disminución en la producción y acumulación de lactato. En medicina humana, se sabe que una concentración elevada de lactato sérico es un signo temprano de hipoxia tisular, relacionado con un mayor riesgo de muerte (Carbajal-Ugarte y Pastrana-Huanaco, 2002). La reducción de la acumulación de lactato inducida por inhalación de oxígeno, puede entonces incrementar la habilidad de sostener contracciones musculares con efectos benéficos sobre las actividades físicas y regulación de la temperatura en lechones (Herpin *et al.*, 2001). Por otro lado, de acuerdo con observaciones de Tølløfsrud *et al.* (2001), durante la reoxigenación de tejido hipóxico isquémico se puede producir toxicidad por los radicales libres de oxígeno como radicales superoxidasa y radicales hidroxilo altamente reactivos. Por otro lado, la hipotermia tiene un efecto directo sobre el metabolismo tisular, alteración del metabolismo de carbohidratos y reducción en el suministro de O<sub>2</sub> a los tejidos; que generalmente están asociados con los cambios de temperatura corporal, la reducción en la eficiencia del trabajo y fatiga muscular provocada por acidosis, todos éstos mecanismos en su conjunto son empleados para regular el enfriamiento corporal sobre el metabolismo energético del neonato (Lossec *et al.*, 1998). La disminución de la temperatura corporal postnatal probablemente resulta por falta de energía debido a la termorregulación, provocando disminución del vigor y consumo de calostro (Herpin *et al.*, 1998).

Recientemente Orozco *et al.* (2006), utilizando un modelo porcino, señalan que durante el primer minuto de vida, los valores de pH y temperatura fueron significativamente elevados en lechones sin evidencia de asfixia en comparación con lechones nacidos con asfixia. Respecto a los niveles plasmáticos de glucosa, calcio, lactato y pCO<sub>2</sub>, éstos fueron significativamente mayores en el grupo de lechones sobrevivientes a un episodio de asfixia, respecto al grupo testigo.

Las mediciones de gases en sangre y estimaciones no invasivas proporcionan información importante acerca de la oxigenación (Brouillette y Waxman, 1997). Orozco *et al.* (2006), señalan que cerdos nacidos sin evidencia de asfixia muestran valores de pH: 7.16 (7.00-7.26), PaO<sub>2</sub>: 26.4±17.7 mmHg, Paco: 60.4±18.7 mmHg, bicarbonato: 22.5±3.8 pool/L, además de otros indicadores del metabolismo energético como: lactato: 65.3±15.5 mg/dL, glucosa: 89.3±11.4 mg/dL; electrolitos séricos: sodio: 138.1±3.3 mEq/L, potasio: 7.1±2.4 mEq/L, así como calcio: 1.5±0.2 mEq/L y hematocrito 34.8±5.3 %.

En perinatología humana se ha observado que los valores de PaO<sub>2</sub> y SaO<sub>2</sub> pueden ser bajos en neonatos humanos prematuros a causa de la función pulmonar deficiente y altitud elevada, debido a la reducida tensión de oxígeno inspirado (Brouillette y Waxman, 1997), por lo que los valores normales de gases sanguíneos arteriales son dependientes del tiempo de vida postnatal.

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

El objetivo general de la terapia con oxígeno en el neonato, es mantener una adecuada PaO<sub>2</sub> y SaO<sub>2</sub> para minimizar el gasto cardiaco y el gasto respiratorio (Brouillette y Waxman, 1997). Una solución interesante en lechones que sufrieron asfixia podría ser el incremento de oxígeno a través de la inhalación. Estudios realizados por Herpin *et al.* (2001), indican que después de 2 o 3 minutos de inhalación de oxígeno (controlado en cámara de O<sub>2</sub>), incrementa la pO<sub>2</sub> sanguínea, debido a que la tensión de O<sub>2</sub> en arterias aumenta, evitando así el incremento en los niveles de lactato en sangre, observando que el aumento de oxígeno post-nacimiento es efectivo a nivel celular. Por otro parte, Zaleski y

Hacker (1993a), señalan que la inhalación de oxígeno en cerdas durante el parto vía catéter nasal fue efectiva, incrementando la concentración de oxígeno en el feto durante el parto. Sin embargo, en la práctica este tratamiento no mejora la viabilidad neonatal de lechones. Herpin *et al.* (2001), mencionan que la inhalación de oxígeno en cerdas durante el parto, modifica el metabolismo de los lechones por medio de la estimulación del metabolismo oxidativo (reducción de niveles circulantes de lactato), y evita bajos niveles de hipotermia postnatal (particularmente en lechones de bajo peso).

La inhalación de oxígeno en las cerdas incrementa la viabilidad en lechones y reduce la mortalidad durante el primer día de vida hasta en un 75%. No se observaron otros efectos durante los siguientes días y la mortalidad entre nacimiento y destete a los 21 días se redujo de 12 a 8% (Herpin *et al.*, 2001). Tølløfsrud *et al.* (2001), demostraron que lechones recién nacidos expuestos a hipoxemia seguido por aspiración de meconio, pueden ser reoxigenados de forma eficiente en cámaras de ventilación con 100% de O<sub>2</sub>, evaluados en términos de presión arterial sanguínea promedio, presión arterial pulmonar, índice cardíaco, déficit de base e hipoxantina plasmática. Los autores notaron que el grado de madurez de los lechones probablemente es más importante que el peso corporal. Por otro lado, aunque la administración de oxígeno puede no evitar la aparición de hipotensión sistémica en el daño por aspiración de meconio y asfixia severa, la hipertensión pulmonar hipoxémica se supone, protege a los órganos del recién nacido en contra del daño oxidativo durante los intentos de resucitación después de la asfixia al nacer (Ballot *et al.*, 1993; citado por Aaltonen *et al.*, (2003).

La reanimación en neonatos humanos se realiza con oxígeno al 100% según recomendación de los organismos internacionales. El exceso de oxígeno favorece el paso de xantina deshidrogenasa a xantina oxidasa, que utilizando el oxígeno como sustrato genera grandes cantidades de anión superóxido y provoca estrés oxidativo. Sastre *et al.* (2005), han hipotetizado que utilizando aire ambiental (21% O<sub>2</sub>) se podría reanimar adecuadamente a los neonatos con asfixia y al mismo tiempo reducir el estrés oxidativo. Adams *et al.* (2000), señalan que cincuenta minutos después de la inoculación con meconio, la PaCO<sub>2</sub> incrementó y la presión parcial arterial de O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) disminuyó. Posteriormente la PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, y pH permanecieron relativamente constantes en

animales ventilados con ventilación mecánica no invasiva (NIMV) o ventilación mecánica convencional (CMV). La NIMV proporciona efectos benéficos adicionales en la reducción de resistencia vascular pulmonar y presiones medias de ventilación, que podrían tener efectos benéficos durante la aspiración de meconio y otras enfermedades pulmonares relacionadas.

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

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

Por otro lado, recientemente en un estudio retrospectivo realizado en neonatos a término, con sospecha de haber tenido un grado de asfixia intra-parto significativo, observaron que los niveles arteriales de lactato obtenidos en la primer hora de nacidos,

antes del restablecimiento de la acidosis metabólica con bicarbonato de sodio, son predictores importantes de encefalopatía hipóxico isquémica de moderada a severa (Shah *et al.*, 2004).

Estudios recientes realizados por Sánchez-Aparicio (2007), intentan mejorar el grado de maduración de órganos e incrementar la tolerancia a la asfixia de fetos a término con la aplicación de citrato de sildenafil en cobayas gestantes.

### 3.4. Implicaciones del uso de gasometría

Los gases en sangre obtenidos en el periodo perinatal inmediato ayudan a evaluar la asfixia, se debe poner atención particular en el sitio de muestreo, tiempo de vida y el posible diagnóstico. La asfixia intra-parto en lechones está asociada con una combinación evidente de acidosis metabólica y respiratoria, estos cambios pueden establecerse rápidamente una vez que los lechones comienzan a respirar. Los lechones que sobreviven a una asfixia severa intra-parto presentan ciertas evidencias en cuanto a disfunción del neurodesarrollo en los primeros 5 días de vida, que incluyen mayor tiempo al primer contacto con la teta, bajas calificaciones de viabilidad al nacimiento y bajos pesos (Villanueva-García *et al.*, 2006). Los lechones que padecen hipoxia severa presentan baja viabilidad y evidencias de secuelas neurológicas, problemas de aspiración de meconio y/o termorregulación, que consecuentemente les ocasionan un bajo rendimiento o inclusive la muerte debido a que su acceso al calostro en el periodo crítico post-parto es más difícil. Por otro lado, deberán realizarse estudios de correlación entre los diversos métodos para cuantificar el vigor de un neonato: la latencia a primer amamantamiento, la valoración del pulso cardiaco, el ritmo respiratorio, el desequilibrio ácido-base, el metabolismo energético, el tono muscular y otros indicadores, debido a que además de la hipoxia, las causas de disminución del vigor del lechón se pueden deber a otros factores, entre ellos los genéticos, endocrinos, y el peso al nacimiento.

## VII. Material y Métodos

### 1. Población

El presente estudio fue aprobado por el Comité del Posgrado en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, de la Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F. El estudio fue realizado en una granja comercial porcina localizada en el estado de México, México, de acuerdo con las especificaciones éticas para el uso de animales en estudios etológicos aplicados (Sherwin *et al.*, 2003), y que maneja un flujo de producción de 50 partos por semana con un sistema todo adentro todo afuera (TATA). Fueron incluidas 60 cerdas Yorkshire-Landrace, con pesos de 201 a 291 Kg en su 2da a 5ta gestación. De ahí se formaron dos grupos de 30 cerdas cada uno. Para la selección de las 30 cerdas que exhibieron partos distócicos fue necesario monitorear y valorar el inicio del parto de 387 cerdas. Esto implica que el porcentaje de partos distócicos en un periodo de 8 semanas fue del 7.75%. De las 387 fueron elegidas las primeras 30 cerdas que tuvieron partos eutócicos para formar el grupo de cerdas con partos normales. Durante la fase experimental las cerdas estuvieron en jaulas parideras individuales, de acuerdo con los criterios señalados en la NOM-062-ZOO-1999 referente al uso y cuidado de los animales para experimentación. Las naves de maternidad donde se encontraban alojados los animales contaban con sistema de ventilación electrónica, iluminación natural y artificial, temperatura ambiente promedio de 26°C, humedad relativa de 60%, iluminación 39.8 (Fc.-200) y velocidad del viento con valor de 0.

### 2. Tratamientos

Los partos fueron inducidos con prostaglandias F2- $\alpha$  (dinoprost trometamina, Lutalyse® Pharmacia Animal Health & Upjohn, Inc. USA), 24 horas previas a la fecha probable de parto. El monitoreo de los nacimientos se realizó 12 horas después. Se atendieron tanto las cerdas durante el parto como los lechones al momento de nacimiento. Cada grupo de cerdas (30 con distocia materno-fetal y 30 eutócicas) a su vez fue dividido

en dos tratamientos de 15 cerdas cada uno: 15 cerdas de cada grupo recibieron oxitocina (OT) y las otras 15 restantes fueron el grupo testigo (sin OT) (Cuadro 9). La dosis de OT consistió en una dosis baja de 0.083 UI/Kg de peso vivo (equivalente a 1 UI/12 Kg PV) aplicada por vía intramuscular de acuerdo a estudios previos realizados por Mota-Rojas *et al.* (2005b). El tratamiento fue administrado después del nacimiento del quinto lechón.

**Cuadro 9.** Diseño experimental por grupos de cerdas de acuerdo al tipo de parto

Tipo de Parto	Parto Normal (n=30)		Distocia Materno-Fetal (n=30)	
	G1	G2	G3	G4
Grupo				
Número de cerdas (n)	15	15	15	15
Tratamiento	sin OT	con OT	sin OT	con OT
Lechones Nacidos Totales (LNT)	165	162	203	204
$\bar{x}$ Lechones Nacidos Vivos Totales (LNVT)	11.00	10.80	13.53	13.60

### 3. Criterios de inclusión

#### 3.1. Clasificación de distocia

En el estudio se incluyeron todos los lechones neonatos nacidos a término. Fue considerada distocia materno-fetal, cuando al menos uno de los primeros cuatro lechones expulsados nació muerto intra-parto a causa de “sufrimiento fetal agudo” (SAF). SAF es para referirse a los recién nacidos que cursaron por un proceso de asfixia en útero y presentaron todos los indicadores que a continuación se mencionan: algún grado de tinción de meconio en piel, hiperglucemia (glucosa >110 mg/L), daño severo del cordón umbilical (edema, congestión o hemorragia), lactato >79 mg/dL (lactoacidemia),  $pCO_2 > 108$  mmHg (hipercapnia), acidosis metabólica (pH sanguíneo <7.2) y haber reprobado la calificación en la escala de viabilidad neonatal (<6). El parto fue asistido cuando el intervalo de tiempo entre lechones fue mayor a 40 min. Las 30 hembras seleccionadas en el grupo distócicas presentaban contracciones uterinas de 30 o más mmHg, posterior a ello, atonía uterina de por lo menos 40 min y al menos uno de sus primeros cuatro lechones estaba muerto o presentó SFA.

#### 3.2. Clasificación del grado de asfixia

Los lechones pertenecieron a tres grupos diferentes. Los Lechones Nacidos Muertos (LNM) fueron incluidos en el grupo I. Los nacidos con evidencia de hipoxia (LNH) intra-

parto de moderada a grave, escala de calificación  $\leq 6$ , con el cordón umbilical edematoso o roto, y tinción de meconio en más del 40% de la piel, fueron incluidos en el grupo II. De acuerdo a los cambios circulatorios, los cordones umbilicales fueron clasificados como: sin cambios patológicos aparentes, edematosos, congestionados y hemorrágicos (Mota *et al.*, 2002b). Finalmente, los lechones nacidos con ninguna o menor evidencia de hipoxia intra-parto, escala de calificación  $\geq 6$ , con tinción de meconio en menos del 40% de la piel y cordón umbilical normal o adherido, fueron incluidos en el grupo III como nacimientos normales (LNN).

#### 4. Variables de estudio

Se registró el tamaño de la camada, lechones nacidos vivos y número de muertos intra-parto (MIP). Los fetos muertos se clasificaron como muertos ante-parto (tipo I) o intra-parto (tipo II), de acuerdo al examen post-mortem descrito previamente en detalle por Randall (1972b) y Mota-Rojas *et al.* (2002b). En resumen, los mortinatos tipo I o LNM ante-parto, tienen una característica edematosa y apariencia hemorrágica, pueden tener decoloración café-grisácea debido al inicio de autólisis y momificación, y si el proceso se encuentra avanzado, entonces los fetos se encuentran deshidratados y presentan pérdida de pelo. Los mortinatos tipo II o MIP, poseen una apariencia exactamente igual a la de sus compañeros de camada normales, con la excepción de que éstos no respiraron; estos lechones mueren por falta de oxígeno durante el parto.

La calificación de viabilidad neonatal en los lechones fue obtenida de acuerdo con la escala descrita por Zaleski y Hacker (1993a) y modificada por Mota-Rojas *et al.* (2005a) (Cuadro 10), de acuerdo con el siguiente criterio: ritmo cardiaco ( $<110$ , entre 111 y 160, o  $>161$  latidos por min); intervalo entre el nacimiento y primer respiro ( $>1$  min, entre 16 seg y 1 min, o  $<15$  seg); color o apariencia de la piel (pálido, cianótico, o rosado); intervalo entre el nacimiento y primera parada sobre sus cuatro miembros ( $>5$  min, entre 1 y 5 min, o  $<1$  min); y piel manchada con meconio (manchado severo en más del 40% de meconio en piel, moderado en menos del 40% o ausente sin presencia de meconio). Cada variable fue clasificada del 0 (el peor) al 2 (el mejor) y se obtuvo una calificación global con rango de 1 a 10 para cada lechón. El ritmo cardiaco fue obtenido por uno de los investigadores con la



ayuda de un estetoscopio. El primer respiro se consideró cuando fueron observados movimientos torácicos del lechón acompañados por exhalación de aire. El tiempo tomado para ponerse de pie fue cronometrado desde que el lechón logró levantarse sobre sus cuatro miembros. La tinción de meconio en piel fue considerada como severa cuando más del 40% de la superficie del cuerpo del lechón estaba manchada. Además de la escala, también fue registrado en tiempo (min) al primer contacto con la teta.

**Cuadro 10.** Escala de viabilidad neonatal.

Variables neonatales	Valor de la escala		
	0	1	2
Ritmo cardiaco (latidos por min)	<110	entre 111 y 160	>161
Intervalo entre el nacimiento y primer respiro	>1 min	entre 16 seg y 1 min	<15 seg
Color de la piel	Pálido	Cianótico	Rosado
Intervalo entre el nacimiento y primera parada sobre sus cuatro miembros	>5 min	entre 1 y 5 min	< 1 min
Piel manchada con meconio	Severo	Moderado	Ausente

Zaleski y Hacker (1993a) modificada por Mota-Rojas *et al.* (2005a)

Debido a que los lechones fueron manipulados por los investigadores para obtener las muestras de sangre y temperatura de la membrana timpánica, tanto el tiempo en pararse sobre sus cuatro miembros y el tiempo al primer contacto con la teta, fueron registrados a partir del momento en que los lechones fueron regresados cerca de la vulva de la madre para que estos intentaran encontrar la teta materna.

## 5. Toma de Muestras

Las muestras sanguíneas fueron tomadas de vena cava anterior inmediatamente después del nacimiento en todos los lechones (primer minuto de vida durante el periodo de apnea), de acuerdo con lo señalado por la NOM-062-ZOO-1999 y el Reglamento de la Ley General de Salud. Las muestras sanguíneas para la madre fueron obtenidas con aguja calibre 22, por punción de la vena auricular, previo a la expulsión de los productos (inmediatamente después a la ruptura de la fuente), durante la fase expulsión (después de la expulsión del quinto producto) y al concluir el parto (cuando terminó de expulsar al último lechón o la placenta). Las muestras se pasaron a tubos capilares de 150  $\mu$ L que contenían heparina de litio para impedir la modificación de los valores de gases sanguíneos. La

glucosa (mg/dL), electrolitos [ $\text{Na}^+$ ,  $\text{k}^+$  y  $\text{Ca}^+$  (mEq/L)], niveles lactato (mg/dL), presión parcial de dióxido de carbono [ $\text{pCO}_2$ (mmHg)] y oxígeno [ $\text{pO}_2$ (mmHg)], fueron obtenidos por medio de un analizador de gases y electrolitos en sangre (GEM Premier 3000, Instrumentation Laboratory Diagnostics USA and Italy).

Inmediatamente después de obtener las muestras de sangre, los lechones fueron pesados en una báscula digital (Salter Weight-Tronix Ltd., West Bromwich, United Kingdom), y la temperatura corporal se obtuvo por medio de un termómetro óptico en la membrana timpánica (ThermoScan Braun GMBH, Kronberg, Germany).

## 6. Monitoreo electrónico al parto

Durante el proceso de parto se midió la intensidad de las contracciones miométriales en mmHg a través del cardiotocógrafo (CTG) electrónico digital (Fetal Monitor Medical Systems Inc. USA). El monitoreo abarcó desde la expulsión del primero al último lechón. Previa colocación del transductor, se aplicó gel obstétrico (Farmacéuticos Altamirano de México S.A: de C.V., México D.F.) en forma abundante en el abdomen de la cerda; el transductor uterino se colocó en la base de la región abdominal. Es importante señalar que las cerdas de sexto parto en adelante o hembras de cualquier parto que rebasaran 28 mm de grasa dorsal al parto determinado por ultrasonido, fueron excluidas del estudio debido a que se dificultó notablemente la identificación del foco auscultatorio.

El monitoreo de la actividad miométrial es fundamental durante la fase de expulsión fetal, ya que se sabe que el incremento de las contracciones uterinas disminuye el flujo sanguíneo del útero y a su vez el intercambio gaseoso a través de la placenta. El periodo de acción de la OT se consideró a partir del cambio en el patrón de la contracción miométrial, al incrementar la intensidad de las contracciones, actividad que solo se modifica durante el rango de acción del producto ya que inmediatamente después, la frecuencia y la intensidad de las contracciones regresan a su patrón normal.

## 7. Análisis estadístico

Con la intención de obtener un análisis integral de la información generada, se realizaron diferentes análisis estadísticos y se discutieron por separado, de esta forma, al

final se obtuvo una perspectiva más amplia del experimento y conclusiones mucho más contundentes. Los análisis estadísticos fueron realizados con StatDirect 2.4.5 (StatsDirect Ltd., Cheshire, United Kingdom) ignorando la distribución de los grupos. El nivel de significancia fue establecido a  $P < 0.05$  en pruebas de dos vías para todos los análisis.

### *1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina*

Para observar el efecto del tipo de parto sobre el grado de asfixia en lechones nacidos de partos eutócicos y distócicos tratados con y sin OT: el peso, la temperatura, glucosa, electrolitos y gases sanguíneos en todos los grupos, se resumieron como medias  $\pm$  DE. Los datos fueron comparados entre los 3 grupos de lechones (LNM vs. LNH vs. LNN) por medio de un Análisis de Varianza (ANDEVA), y en caso de existir diferencias significativas se utilizó la prueba de Tukey B. Debido a que los niveles de pH sanguíneo corresponden a unidades logarítmicas, esta información se resumió como medianas (y rangos). Para la comparación de los valores del pH sanguíneo al nacimiento entre los tres grupos de lechones, se realizó una prueba de Kruskal-Wallis. Para evaluar el efecto del momento de aplicación de OT sobre el número de lechones nacidos vivos, muertos, intentos de inspiración y frecuencia cardíaca se realizó análisis de varianza de una vía, y en caso de diferencias significativas se utilizó la prueba de Tukey B. Como era de esperar, algunos de los parámetros (ej. vitalidad) no se cuantificaron en el grupo I (LNM). En tal caso, las comparaciones entre el grupo II (LNH) y el grupo III (LNN) fueron realizadas por una prueba  $t$  de Student no pareada.

### *2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas*

Con intención de observar las diferencias entre las variables de gasometría sanguínea de lechones nacidos en los diferentes tipos de parto (eutocia sin OT vs. eutocia con OT vs. distocia materno-fetal sin OT vs. distocia materno-fetal con OT), las variables continuas fueron presentadas como medias  $\pm$  SD y fueron comparados entre los cuatro

grupos por medio de un Análisis de Varianza. Si el valor de  $P$  era  $<0.05$ , se empleó la prueba de Tukey para comparar entre las diferentes combinaciones de dos grupos. Las variables categóricas fueron comparadas entre los cuatro grupos por medio de una prueba de “2-por-k” de  $s^e$ . Si el valor de  $P$  era  $<0.05$ , fue realizada una prueba de “2-por-2” de  $s^e$  para la comparación entre las diferentes combinaciones de los dos grupos.

### *3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de parto*

Para evaluar la homogeneidad de las variables metabólicas y de gasometría sanguínea entre los distintos momentos de muestreo durante el proceso de parto (ruptura de fuente vs. expulsión del 5to lechón vs. expulsión de la placenta o último lechón), entre los diferentes tipos de parto (eutocia sin OT vs. eutocia con OT vs. distocia materno-fetal sin OT vs. distocia materno-fetal con OT), se elaboró un diseño completamente al azar, cuyo modelo matemático fue el siguiente:

$$Y_{ij} = \mu + \tau_i + \xi_{ij}$$

Donde:

- $i$  = Tratamiento
- $j$  = Repetición
- $Y_{ij}$  = Variable respuesta (pH, O<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>, glucosa, lactato...)
- $\mu$  = Media general
- $\tau_i$  = Efecto del tratamiento (Tipo de parto)
- $\xi_{ij}$  = Error aleatorio

La comparación entre medias de tratamientos (ANDEVA) se realizó con una prueba de Tukey ( $P < 0.05$ ). Para las comparaciones entre los valores de pH, los datos fueron comparados por medio de contrastes ortogonales, que indirectamente permitieron observar la homogeneidad entre los diferentes tipos de parto. La información recabada se analizó con el programa estadístico SAS ver 6.12 (1996).

## VIII. Resultados

### 1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina

#### 1.1. Partos eutócicos sin oxitocina

165 lechones nacieron de 15 cerdas gestantes pertenecientes al grupo de parto normal sin OT (G1). De éstos, el 12.7% (n=21) nacieron con hipoxia intra-parto y el 87.3% (144) nacieron sin evidencia alguna de sufrimiento intra-parto; en este grupo no hubo mortalidad intra-parto. El peso de los lechones nacidos sin evidencia de asfixia intra-parto fue en promedio, aproximadamente 303 g menor que los lechones que presentaron hipoxia intra-parto ( $P<0.0001$ ) (Cuadro 11.). La temperatura corporal en los LNH fue aproximadamente 0.3°C menor que en el grupo normal, y estadísticamente distinta ( $P<0.05$ ). La escala de vitalidad fue aproximadamente, 3 unidades menos en los lechones que sobrevivieron a la hipoxia intra-parto que en los LNN. La latencia al primer contacto con la teta fue dos veces más prolongada en los LNH que en los lechones normales ( $P<0.001$ ). El nivel de glucosa en sangre, fue aproximadamente 1.3 veces mayor en los lechones con hipoxemia intra-parto, que en los del grupo normal (Cuadro 11.). Los niveles de  $K^+$  fueron  $6.25 \pm 0.17$  en los lechones que sobrevivieron a la asfixia intra-parto y  $6.57 \pm 0.04$  en los del grupo normal, respectivamente ( $P<0.0159$ ). Los niveles de  $Ca^{2+}$  en plasma fueron similares entre el grupo con hipoxia intra-parto y el grupo normal. La acidosis metabólica fue más severa entre los lechones con asfixia intra-parto comparada con los niveles observados en el grupo normal ( $P=0.0094$ ; ANDEVA).

#### 1.2. Partos eutócicos con oxitocina

En el G2, nacieron 162 lechones de 15 cerdas gestantes pertenecientes al grupo de parto normal con OT; en este grupo tampoco hubo MIP. De los nacidos, el 5.6% (n=9) nacieron con hipoxia intra-parto, y el 94.4% (153) nacieron sin evidencia de sufrimiento intra-parto. El peso de los lechones nacidos sin evidencia de asfixia intra-parto fue en promedio, aproximadamente 233 g menor que los lechones con hipoxia intra-parto ( $P<0.0001$ ) (Cuadro 12.). La temperatura corporal en los LNH fue en promedio 1.2°C

menor a la del grupo normal. La escala de vitalidad fue aproximadamente 3 unidades menor en los lechones que sobrevivieron a la hipoxia intra-parto que en los LNN. La latencia a primer contacto con la teta fue casi dos veces más prolongada en los lechones con hipoxia intra-parto que en los normales ( $P<0.001$ ). El nivel de glucosa en sangre, fue aproximadamente 2.3 veces mayor en los LNH que en los LNN (Cuadro 12.). Los niveles séricos de  $\text{Na}^+$  no fueron significativamente distintos entre ambos grupos. Los niveles  $\text{K}^+$  siguieron un patrón similar. Los niveles de  $\text{Ca}^{2+}$  en plasma fueron de  $1.86 \pm 0.02$  en los lechones que sobrevivieron a la asfixia intra-parto, y  $1.65 \pm 0.008$  en el grupo normal ( $P<0.0001$ ). La acidosis metabólica fue más severa en los lechones con hipoxia intra-parto comparada con la observada en los lechones del grupo normal; sin embargo, para  $\text{pO}_2$  se observaron diferencias estadísticas y respecto a los valores bicarbonato, no fueron distintos ( $P=0.1707$ ; ANDEVA).

### 1.3. Partos distócicos sin oxitocina

203 lechones nacieron de 15 cerdas gestantes pertenecientes al grupo de distocia sin OT (G3). De éstos, el 20.2% ( $n=41$ ) murieron intra-parto, el 15.3% ( $n=31$ ) nacieron con hipoxia intra-parto, y el 64.5% (131) nacieron sin alguna evidencia de sufrimiento intra-parto. El peso promedio de los lechones nacidos sin evidencia de asfixia intra-parto fue aproximadamente 307 g menor que en aquellos que presentaron hipoxia intra-parto o los LNM ( $P<0.0001$ ) (Cuadro 13.). La temperatura corporal en los LNM fue en promedio  $0.3^\circ\text{C}$  a  $0.8^\circ\text{C}$  menor con respecto a los otros dos grupos. El indicador de vitalidad fue aproximadamente 2 unidades más bajo en los lechones que sobrevivieron a la hipoxia intra-parto que en los LNN. La latencia al primer contacto con la ubre fue casi dos veces más prolongada en los lechones con asfixia intra-parto comparados con los nacidos normales ( $P<0.001$ ). El nivel de glucosa en sangre fue aproximadamente 2.6 veces mayor en los lechones MIP que en los otros dos grupos (Cuadro 13.). Los niveles de  $\text{K}^+$  fueron de  $10.03 \pm 0.16$  en los LNM,  $6.3 \pm 0.07$  en los lechones que sobrevivieron asfixia intra-parto, y  $6.64 \pm 0.05$  en los del grupo normal respectivamente ( $P<0.0001$ ); los niveles plasmáticos de  $\text{Ca}^{2+}$  tuvieron un patrón similar. La acidosis metabólica fue más severa en los lechones MIP seguidos por los lechones del grupo que sobrevivió a la asfixia intra-parto comparados con

los niveles observados en el grupo de nacidos normales; con excepción de los muertos, no hubo diferencias estadísticas para el bicarbonato ( $P=0.220$ ; ANDEVA).

#### 1.4. Partos distócicos con oxitocina

Para el grupo de distocia tratado con OT durante el parto (G4), nacieron 204 lechones de 15 cerdas gestantes. De éstos, el 9.3% ( $n=19$ ) murieron intra-parto, 7.8% ( $n=16$ ) nacieron con hipoxia, y 82.8% (169) nacieron sin evidencia alguna de sufrimiento fetal. El peso promedio de los lechones nacidos sin evidencia de asfixia intra-parto fue, aproximadamente 225 g menor que los lechones que presentaron hipoxia intra-parto o murieron al nacimiento ( $P<0.0001$ ) (Cuadro 14.). La temperatura corporal en los MIP fue en promedio  $0.8^{\circ}\text{C}$  y  $0.9^{\circ}\text{C}$  menor que la temperatura de los otros dos grupos. La escala de vitalidad fue aproximadamente 3 unidades menos en los lechones que sobrevivieron a la hipoxia intra-parto que en los LNN. La latencia para hacer contacto con la teta fue dos veces más prolongada en los lechones con asfixia intra-parto que en los nacidos normales ( $P<0.001$ ). El nivel de glucosa en sangre fue aproximadamente 2.1 veces mayor en el grupo de lechones muertos al nacimiento que en los otros dos grupos (Cuadro 14.), y casi 14 mg/dL mayor en el grupo de hipoxia intra-parto que en los lechones normales. Los niveles séricos de  $\text{Na}^{+}$  fueron significativamente mayores en el grupo de muertos. Los niveles de  $\text{K}^{+}$  fueron de  $9.83 \pm 0.21$  en los lechones muertos,  $6.35 \pm 0.20$  en los lechones que sobrevivieron a la asfixia intra-parto, y  $6.69 \pm 0.05$ , en los del grupo normal, respectivamente ( $P<0.0001$ ). Los niveles plasmáticos de  $\text{Ca}^{2+}$  tuvieron un patrón similar. La acidosis metabólica fue más severa en los lechones MIP, seguidos por los lechones del grupo que sobrevivieron a la asfixia, comparados con los niveles observados en el grupo normal ( $P=0.0035$ ; ANDEVA). Para este caso, el uso de OT a dosis baja tuvo efectos benéficos al disminuir el número de nacidos muertos e hipoxémicos en partos distócicos, así como minimizar los efectos de la asfixia reflejado en los indicadores metabólicos y de gasometría sanguínea. Todos los lechones fueron muestreados exitosamente y las evaluaciones del estudio fueron realizadas por completo. No se presentó alguna lesión o complicación en el proceso de muestreo.

## 1. Valoración de la hipoxemia del lechón

Grupo 1	Muertos intra-parto (n = 0)	Hipoxia intra-parto (n = 21)	Nacidos normales (n = 144)	Valor de P
Sexo [M:H]	-	12:9	57:87	$\chi^2 = 0.31$
(%)	-	(57.1:42.9)	(39.6:60.4)	$P = 0.86$
Peso al nacer (g)	-	1680.0±27.15	1376.90±14.52	< 0.0001
Temperatura (°C)	-	37.28±0.24	37.60±0.042	< 0.0292
VIT (calificación)	-	5.42±0.14	8.32±0.064	< 0.0001
LCT (min)	-	54.95±1.15	25.006±0.50	< 0.0001
Glucosa (mg/dL)	-	82.19±2.75	64.09±0.55	< 0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	-	135.80±0.67	135.10±0.28	0.3766
K <sup>+</sup> (mmol/L)	-	6.25±0.17	6.57±0.043	< 0.0159
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	-	1.67±0.026	1.67±0.006	< 0.9510
pH	-	7.12±0.024	7.22±0.008	< 0.0001*
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	-	84.90±2.20	51.55±0.73	< 0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	-	18.84±1.27	25.59±0.43	< 0.0001
Lactato (mg/dL)	-	83.42±4.49	35.92±0.31	< 0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	-	20.86±0.52	22.16±0.17	0.0094

**Cuadro 11.** Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos eutócicos sin OT. LCT: Latencia a conectar la teta. VIT: Vitalidad. \*Los niveles de pH sanguíneo corresponden a unidades logarítmicas, esta información se resumió como medianas (rangos) y fue evaluada con la prueba de Kruskal Wallis.

Grupo 2	Muertos intra-parto (n = 0)	Hipoxia intra-parto (n = 9)	Nacidos normales (n = 153)	Valor de P
Sexo [M:H]	-	6:3	71:84	$\chi^2 = 0.31$
(%)	-	(66.7:33.3)	(46.4:53.6)	$P = 0.86$
Peso al nacer (g)	-	1632.22±42.87	1398.36±13.83	< 0.0001
Temperatura (°C)	-	36.67±0.11	37.83±0.054	< 0.0001
VIT (calificación)	-	6.0±0.0	8.72±0.038	< 0.0001
LCT (min)	-	41.55±1.44	22.86±0.45	< 0.0001
Glucosa (mg/dL)	-	144.77±10.86	62.64±0.61	< 0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	-	134.22±0.95	136.18±0.30	0.1263
K <sup>+</sup> (mmol/L)	-	6.51±0.045	6.67±0.044	< 0.3756
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	-	1.86±0.019	1.65±0.008	< 0.0001
pH	-	6.42±0.65	7.26±0.044	< 0.0001*
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	-	93.44±3.69	52.48±0.64	< 0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	-	21.87±1.73	26.13±0.43	< 0.0297
Lactato (mg/dL)	-	87.66±3.20	36.71±0.31	< 0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	-	21.24±0.54	22.26±0.17	0.1707

**Cuadro 12.** Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos eutócicos con OT. LCT: Latencia a conectar la teta. VIT: Vitalidad. \*Los niveles de pH sanguíneo corresponden a unidades logarítmicas, esta información se resumió como medianas (rangos) y fue evaluada con la prueba de Kruskal Wallis.



## 1. Valoración de la hipoxemia del lechón

Grupo 3	Muertos intra-parto (n = 41)	Hipoxia intra-parto (n = 31)	Nacidos normales (n = 131)	Valor de <i>P</i>
Sexo [M:H]	31:10	16:15	67:64	$X^2 = 0.31$
(%)	(75.6:24.4)	(51.6:48.4)	(51.1:48.9)	$P = 0.86$
Peso al nacer (g)	1643.78±19.49	1634.19±27.53	1331.16±18.59	< 0.0001
Temperatura (°C)	36.81±0.075	37.06±0.11	37.56±0.060	< 0.0001
VIT (calificación)	0	5.38 ± 0.13	7.74 ± 0.097	< 0.0001
LCT (min)	-	53.77±1.30	30.80±0.96	< 0.0001
Glucosa (mg/dL)	162.43±3.02	61.32±7.06	62.26±0.76	< 0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	138.24±0.52	134.03±0.53	135.42±0.32	0.0003
K <sup>+</sup> (mmol/L)	10.03±0.16	6.30±0.079	6.64±0.056	< 0.0001
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.08±0.03	1.82±0.018	1.64±0.010	< 0.0001
pH	6.78±0.018	7.04±0.026	7.18±0.03	< 0.0001*
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	151.14±1.19	87.22±2.40	51.78±0.82	< 0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	10.71±0.28	20.49±1.17	25.77±0.56	< 0.0001
Lactato (mg/dL)	128.53±0.83	92.22±5.22	35.35±0.34	< 0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	-	21.28±0.42	21.86±0.20	0.220

**Cuadro 13.** Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos distócicos sin OT. LCT: Latencia a conectar la teta. VIT: Vitalidad. \*Los niveles de pH sanguíneo corresponden a unidades logarítmicas, esta información se resumió como medianas (rangos) y fue evaluada con la prueba de Kruskal Wallis.

Grupo 4	Muertos intra-parto (n = 19)	Hipoxia intra-parto (n = 16)	Nacidos normales (n = 169)	Valor de <i>P</i>
Sexo [M:H]	13:6	11:5	100:69	$X^2 = 0.31$
(%)	(68.4:31.6)	(68.75:31.25)	(59.2:40.8)	$P = 0.86$
Peso al nacer (g)	1652.63± 31.60	1604.37±32.92	1403.16±14.72	< 0.0001
Temperatura (°C)	36.66±0.10	37.57±0.18	37.42±0.056	< 0.0001
VIT (calificación)	0	5.68±0.11	8.18±0.071	< 0.0001
LCT (min)	-	46.12±1.37	24.67±0.49	< 0.0001
Glucosa (mg/dL)	148.63±4.27	76.93±3.66	62.34±0.63	< 0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	138.26±0.53	135.12±0.88	135.49±0.27	0.0046
K <sup>+</sup> (mmol/L)	9.83±0.21	6.35±0.20	6.69±0.047	< 0.0001
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.16±0.036	1.67±0.043	1.64±0.008	< 0.0001
pH	6.75±0.024	7.14±0.022	7.26±0.006	< 0.0001*
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	150.10±1.99	84.68±2.67	52.88±0.64	< 0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	11.10±0.36	21.93±1.56	25.61±0.44	< 0.0001
Lactato (mg/dL)	132.36±1.55	77.18±5.22	35.25±0.27	< 0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	-	20.46±0.78	22.10±0.15	0.0035

**Cuadro 14.** Características clínicas y de laboratorio en lechones nacidos de partos distócicos con OT. LCT: Latencia a conectar la teta. VIT: Vitalidad. \*Los niveles de pH sanguíneo corresponden a unidades logarítmicas, esta información se resumió como medianas (rangos) y fue evaluada con la prueba de Kruskal Wallis.

## 2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas

En este estudio, la OT (0.083 UI/Kg equivalente a 1 UI/12 Kg) en cerdas con distocia materno-fetal administrada al inicio de la segunda mitad del parto (después del nacimiento del 5to lechón) disminuyó aproximadamente 50% el número de muertes intra-parto y lechones con hipoxia (LNH) en comparación con las cerdas no tratadas (Cuadro 15). No hubo lechones Nacidos Muertos (LNM) en los partos de cerdas eutócicas tratadas con o sin OT. Los lechones nacidos en partos eutócicos tratados con OT tuvieron mejores calificaciones de vitalidad, por ejemplo 6.0 y 8.72 para los hipoxicos y nacidos normales respectivamente (Cuadro 15); de hecho, los lechones nacidos en los dos grupos tratados con OT tuvieron significativamente mejor calificación de vitalidad que sus testigos correspondientes.

El peso de los lechones nacidos normales (LNN) y los niveles de hematocrito fueron similares en los cuatro grupos de estudio (Cuadro 16). Los parámetros de la asfixia fueron significativamente más evidentes en los lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal. Sin embargo, la OT administrada en cerdas distócicas previno probablemente tales cambios. Por ejemplo, los niveles de lactato en lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal, fueron aproximadamente 20 mmol/L más altos que los observados en lechones nacidos de cerdas eutócicas. Sin embargo, en el grupo de cerdas con distocia materno-fetal que recibieron OT los niveles fueron solo 6 mmol/L más altos ( $P > 0.05$ ) (Cuadro 16). Los niveles de glucosa en los lechones nacidos de cerdas distócicas testigo también fueron en promedio 16 mg/dL más altos que en las cerdas eutócicas testigo. La administración de OT no modificó los niveles de glucosa en lechones nacidos de cerdas eutócicas; por otro lado, en lechones nacidos de cerdas distócicas tratadas con OT estos valores disminuyeron a niveles casi similares a los lechones nacidos de cerdas eutócicas.

El peso de los LNH fue similar en los cuatro grupos de estudio (Cuadro 17). Los parámetros de la asfixia fueron significativamente más evidentes en los lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal. De acuerdo con el pH, la acidosis fue significativamente más evidente en los lechones hipoxémicos nacidos de cerdas eutócicas tratadas con OT ( $\text{pH} < 7.0$ ). Sin embargo, la OT administrada en cerdas con distocia materno-fetal previno

tales cambios (Cuadro 17). Por ejemplo, los valores de pH en lechones nacidos de cerdas eutócicas con OT, fueron aproximadamente 0.70 unidades menores que los observados en lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal. Los niveles de glucosa en lechones nacidos de cerdas eutócicas tratadas con OT fueron casi dos veces mayor que los lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal también tratadas. La administración de OT no modificó los niveles de glucosa en lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal; por otro lado, en lechones nacidos de cerdas eutócicas sin OT estos valores se encontraron a niveles casi similares a los lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal (Cuadro 17). Los valores de calcio fueron significativamente más elevados (casi 0.20 mEq/L más) en lechones nacidos de cerdas eutócicas con OT y cerdas con distocia materno-fetal sin OT comparados con sus grupos correspondientes.

El peso de los LNM y los niveles de hematocrito fueron similares en los cuatro grupos de estudio (Cuadro 18). Los niveles de glucosa y lactato fueron elevados para todos los nacidos muertos de cerdas con distocia materno-fetal. Las diferencias entre tratamientos en la elevación de lactato correspondieron a los cambios en los valores de glucosa. Por ejemplo, la glucosa fue casi 14mg/dL mayor y el lactato 4mg/dL menor en lechones nacidos de cerdas con distocia materno-fetal no tratadas, comparadas con las tratadas con OT.

	Eutócico	Eutócico + OT	Distócico	Distócico + OT	Valor de <i>P</i> *
<b>Cerdas (n)</b>	15	15	15	15	-
<b>Lechones Nacidos Totales (n)</b>	165	162	203	204	-
<b>Tamaño de camada (x)</b>	11.0	10.8	13.53 <sup>bd</sup>	13.60 <sup>ce</sup>	0.010
<b>Muertos Intraparto [n (%)]</b>	-	-	41 (20.2) <sup>f</sup>	19 (9.3) <sup>f</sup>	0.002
<b>Lechones nacidos con asfisia [n (%)]</b>	21 (12.7)	9 (5.6) <sup>a</sup>	31 (15.3) <sup>d</sup>	16 (7.8) <sup>f</sup>	0.009
<b>Vitalidad lechones hipoxémicos</b>	5.42	6.00	5.38	5.68	
<b>Vitalidad lechones nacidos normales</b>	8.32	8.72	7.74	8.18	
<b>Latencia al primer contacto con la teta (min; X ± SD)</b>	28.8 ± 11.6	23.9 ± 7.0 <sup>a</sup>	35.1 ± 13.8 <sup>b,d</sup>	26.5 ± 8.7 <sup>c,e,f</sup>	P<0.0001

**Cuadro 15.** Caracterización de los indicadores neonatales en cerdas de partos eutócicos y distócicos tratados o no con OT. Latencia al primer contacto con la teta, no fue registrada para los lechones Muertos Intraparto. \*2-por-k o 2-por-2  $\chi^2$  prueba para datos categóricos y Análisis de varianza para datos continuos seguidos por una prueba de 2-por-2  $\chi^2$ , solo si  $P < 0.05$ , o la prueba de Tukey, respectivamente. El análisis fue significativo ( $P < 0.05$ ) entre:

<sup>a</sup>eutócico vs. eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>eutócico vs. distócico

<sup>c</sup>eutócico vs. distócico con oxitocina

<sup>d</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico

<sup>e</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico con oxitocina

<sup>f</sup>distócico vs. distócico con oxitocina

	<b>Eutócico (n = 165)</b>	<b>Eutócico + OT (n = 162)</b>	<b>Distócico (n = 203)</b>	<b>Distócico + OT (n = 204)</b>	<b>Valor de P a la prueba de ANDEVA</b>
<b>Peso (g)</b>	1,415.4 ± 196.5	1,411.3 ± 177.0	1,441.8 ± 240.1	1,440.9 ± 201.5	0.34
<b>Temperatura (°C)</b>	37.5 ± 0.6	37.7 ± 0.7 <sup>a</sup>	37.3 ± 0.7 <sup>b,d</sup>	37.3 ± 0.7 <sup>c,e</sup>	<0.0001
<b>Hematocrito (%)</b>	36.9 ± 3.9	37.6 ± 4.2	37.3 ± 4.6	36.6 ± 4.4	0.12
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	66.4 ± 9.7	67.2 ± 21.5	82.5 ± 44.5 <sup>b,d</sup>	71.2 ± 26.7 <sup>f</sup>	<0.0001
<b>Na<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	135.1 ± 3.4	136.08 ± 3.7	135.7 ± 3.7	135.7 ± 3.6	0.16
<b>K<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	6.5 ± 0.5	6.6 ± 0.5	7.2 ± 1.5 <sup>b,d</sup>	6.9 ± 1.1 <sup>c,e,f</sup>	<0.0001
<b>Ca<sup>2+</sup> (mEq/L)</b>	1.6 ± 0.08	1.6 ± 0.1	1.7 ± 0.2 <sup>b,d</sup>	1.6 ± 0.1 <sup>f</sup>	<0.0001
<b>pH</b>	7.2 ± 0.1	7.3 ± 0.1 <sup>a</sup>	7.1 ± 0.2 <sup>b,d</sup>	7.2 ± 0.1 <sup>e,f</sup>	<0.0001
<b>Lactato (mg/dL)</b>	41.9 ± 17.7	39.5 ± 12.5	63.1 ± 40.6 <sup>b,d</sup>	47.2 ± 29.8 <sup>e,f</sup>	<0.0001
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>	22.0 ± 2.1	22.2 ± 2.1	21.7 ± 2.3	21.9 ± 2.1	0.32
<b>PaO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>	24.7 ± 5.7	25.9 ± 5.4	21.8 ± 8.3 <sup>b,d</sup>	24.0 ± 6.9 <sup>e,f</sup>	<0.0001
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	55.8 ± 14.3	54.7 ± 12.4	77.5 ± 40.6 <sup>b,d</sup>	64.04 ± 29.6 <sup>c,e,f</sup>	<0.0001

**Cuadro 16.** Efectos de la distocia y oxitocina sobre gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones nacidos vivos. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> no fue detectado en lechones muertos intraparto.

Los datos son presentados como Medias ± DE. Análisis de Varianza  $P < 0.05$  seguido por una prueba de Tukey fue significativo ( $P < 0.05$ ) entre:

<sup>a</sup>eutócico vs. eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>eutócico vs. distócico

<sup>c</sup>eutócico vs. distócico con oxitocina

<sup>d</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico

<sup>e</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico con oxitocina

<sup>f</sup>distocico vs. distócico con oxitocina

	<b>Eutócico (n =21)</b>	<b>Eutócico + OT (n =9)</b>	<b>Distócico (n = 31)</b>	<b>Disócico + OT (n =16 )</b>	<b>Valor de P a la prueba de ANDEVA</b>
<b>Peso (g)</b>	1680.0±27.15	1632.22±42.87	1634.19±27.53	1604.37±32.92	0.4165
<b>Temperatura (°C)</b>	37.28±0.24	36.67±0.11 <sup>e</sup>	37.06±0.11	37.57±0.18 <sup>e</sup>	0.0434
<b>Hematocrito (%)</b>	33.23±1.13 <sup>ab</sup>	41.0±0.57 <sup>ae</sup>	39.03±1.15 <sup>bf</sup>	32.31±1.23 <sup>ef</sup>	<0.0001
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	82.19±2.75 <sup>a</sup>	144.77±10.86 <sup>ade</sup>	61.32±7.06 <sup>d</sup>	76.93±3.66 <sup>e</sup>	<0.0001
<b>Na<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	135.80±0.67	134.22±0.95	134.03±0.53	135.12±0.88	0.2169
<b>K<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	6.25±0.17	6.51±0.04	6.30±0.07	6.35±0.20	0.7826
<b>Ca<sup>2+</sup> (mEq/L)</b>	1.67±0.02 <sup>ab</sup>	1.86±0.01 <sup>ae</sup>	1.82±0.01 <sup>bf</sup>	1.67±0.04 <sup>ef</sup>	<0.0001
<b>pH</b>	7.12±0.02	6.42±0.65 <sup>e</sup>	7.04±0.02	7.14±0.02 <sup>e</sup>	0.0465
<b>Lactato (mg/dL)</b>	83.42±4.49	87.66±3.20	92.22±5.22	77.18±5.22	0.2117
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>	20.86±0.52	21.24±0.54	21.28±0.42	20.46±0.78	0.7318
<b>PaO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>	18.84±1.27	22.16±1.56	20.49±1.17	21.93±1.56	0.3857
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	84.90±2.20	93.44±3.69	87.22±2.40	84.68±2.67	0.2732

**Cuadro 17.** Efectos de la distocia y oxitocina sobre gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones nacidos hipoxémicos. Los datos son presentados como Medias ± E

E M. Análisis de Varianza  $P < 0.05$  seguido por una prueba de Tukey fue significativo ( $P < 0.05$ ) entre:

<sup>a</sup>eutócico vs. eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>eutócico vs. distócico

<sup>c</sup>eutócico vs. distócico con oxitocina

<sup>d</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico

<sup>e</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico con oxitocina

<sup>f</sup>distócico vs. distócico con oxitocina

	Eutócico (n = 0)	Eutócico + OT (n = 0)	Distócico (n = 41)	Distócico + OT (n = 19)	Valor de <i>P</i> a la prueba de ANDEVA
<b>Peso (g)</b>	-	-	1643.78±19.49	1652.63±31.60	0.8113
<b>Temperatura (°C)</b>	-	-	36.81±0.07	36.66±0.10	0.2690
<b>Hematocrito (%)</b>	-	-	37.21±0.35	38.10±0.34	0.0759
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	-	-	162.43±3.02f	148.63±4.27f	0.0122
<b>Na<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	-	-	138.24±0.52	138.26±0.53	0.9797
<b>K<sup>+</sup> (mEq/L)</b>	-	-	10.03±0.16	9.83±0.21	0.4670
<b>Ca<sup>2+</sup> (mEq/L)</b>	-	-	2.08±0.03	2.16±0.03	0.1351
<b>pH</b>	-	-	6.78±0.01	6.75±0.02	0.3634
<b>Lactato (mg/dL)</b>	-	-	128.53±0.83f	132.26±1.55f	0.0386
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mmol/L)</b>	-	-	-	-	-
<b>PaO<sub>2</sub> (mm Hg)</b>	-	-	10.71±0.28	11.10±0.36	0.4130
<b>PaCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	-	-	151.14±1.19	150.10±1.99	0.6582

**Cuadro 18.** Efectos de la distocia y oxitocina sobre gases sanguíneos, electrolitos y niveles de glucosa en lechones nacidos muertos. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> no fue detectado en lechones muertos intraparto. Los datos son presentados como Medias ± EEM. Análisis de Varianza *P* < 0.05, seguido por una prueba

de Tukey fue significativo (*P* < 0.05) entre:

<sup>a</sup>eutócico vs. eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>eutócico vs. distócico

<sup>c</sup>eutócico vs. distócico con oxitocina

<sup>d</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico

<sup>e</sup>eutócico con oxitocina vs. distócico con oxitocina

<sup>f</sup>distocico vs. distócico con oxitocina

### *3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos en la cerda durante la fase de parto*

Como parte del proceso normal del nacimiento, en el Cuadro 19 se observa el efecto de la evolución de las distintas fases del parto sobre las variables metabólicas y de gasometría sanguínea en la cerda parturienta, estas variables nos indican el estado de acidemia e intercambio de gases en la madre, por ejemplo, al final del parto eutócico sin OT se observó casi 25 % más (aproximadamente 14 mmHg), en cuanto a las concentraciones de CO<sub>2</sub>, y una caída del 20% (7 mmHg) en la presión parcial del O<sub>2</sub>. Por otro lado, la glucosa presenta un decremento de aproximadamente el 25 % (18 mg/dL), y el lactato un aumento de casi el 60% (23 mg/dL) comparados con sus valores basales, contribuyendo posiblemente al descenso de 0.18 unidades en los valores de pH con tendencias a la acidemia, además del desgaste metabólico de un parto en situaciones normales sin aplicación de OT (Cuadro 19).

Las cerdas con partos normales tratadas con OT, muestran valores de pH 0.05 unidades menos después de la expulsión del 5to lechón. Sin embargo para el final del parto, se observa una caída de más de 0.20 unidades (Cuadro 20). Tal efecto es observado por los cambios en el intercambio gaseoso y variables metabólicas durante el proceso de parto, en especial después de la expulsión del 5to lechón, que coincide con la aplicación de OT. Se puede apreciar un incremento de casi el doble en los niveles de lactato (23 mg/dL) y un desgaste en las reservas de glucosa de aproximadamente el 37% de sus valores iniciales (casi 30 mg/dL de diferencia) (Cuadro 20).

En el grupo de cerdas con distocia materno-fetal sin OT, la combinación de acidosis respiratoria y metabólica es más evidente que en los partos eutócicos, de hecho, después de la expulsión del 5to lechón se observa una caída en el pH de solo 0.07 unidades, pero al final del parto éstos valores cayeron casi 0.30 unidades más, comparados con los valores registrados en el primer muestreo a la ruptura de la fuente (Cuadro 21). Al final del parto, la acumulación de CO<sub>2</sub> fue de aproximadamente 60 % más (30 mmHg) comparado con sus valores iniciales y casi el doble (30 mg/dL) para las determinaciones de lactato, cuando fueron comparados con sus respectivos valores basales (Cuadro 21).



Los cambios metabólicos y de gasometría sanguínea en cerdas con distocia materno-fetal tratadas con OT se observan principalmente por la elevación del lactato en más del doble, comparado con sus valores basales y una disminución de aproximadamente el 40% en los niveles sanguíneos de glucosa. Aunado a la caída en los valores de presión parcial de O<sub>2</sub> con una diferencia de casi el 27% (7 mmHg) y acumulación de CO<sub>2</sub> en más del 40% (20.58 mmHg) comparados con sus valores al inicio del parto (Cuadro 22).

Las comparaciones entre las variables clínicas y de laboratorio de acuerdo al tratamiento y momento de muestreo al parto, muestran que los valores de pH y algunas determinaciones metabólicas como la glucosa proporcionan las diferencias más importantes. Por ejemplo, a la ruptura de la fuente el pH muestra diferencias de 0.05 unidades entre los diferentes tipos de parto, normales vs. distocia materno-fetal (Cuadro 23). Las diferencias en el calcio son de aproximadamente 0.15 mmol/L dependiendo del tipo de parto, siendo más elevadas las concentraciones en partos normales. Los niveles sanguíneos de glucosa en partos normales, estuvieron aproximadamente 9.0 mg/dL por abajo de los valores de cerdas que presentaron distocia (Cuadro 23).

El efecto de la evolución y etapa de parto, afectó de forma similar los indicadores metabólicos y de gasometría sanguínea en cerdas eutócicas y con con distocia materno-fetal después de la expulsión del 5to lechón (Cuadro 24). Sin embargo, se observan diferencias en cuanto al efecto del tratamiento sobre los valores de pH, temperatura y glucosa. Por ejemplo, los valores de pH fueron casi 0.10 unidades menores en partos eutócicos sin OT comparados con los demás tratamientos, siendo numéricamente más favorables para las cerdas de partos con distocia materno-fetal. Aunque en general durante la segunda fase de parto disminuye el estado de glucemia en todas las cerdas, se observan diferencias estadísticas entre tratamientos. Los niveles de glucosa permanecieron aproximadamente 7 mg/dL más elevados en partos con distocia materno-fetal comparados con sus respectivos partos eutócicos, sin embargo no fueron observadas diferencias estadísticas en los valores de lactato (Cuadro 24).

Al finalizar el parto las diferencias entre las variables metabólicas por efecto del tratamiento fueron más evidentes (Cuadro 25). Al parecer, el efecto de la aplicación de OT en partos eutócicos muestra diferencias estadísticas sólo sobre las variables de calcio y

glucosa, por ejemplo, los niveles de glucosa en partos eutócicos con OT se encuentran aproximadamente 9 mg/dL por abajo de los valores de partos eutócicos sin OT. Por otro lado, las reservas de glucosa en el grupo de cerdas con distocia materno-fetal sin OT se encontraron casi 10 mg/dL, y sólo 6 mg/dL menores en las cerdas con distocia materno-fetal tratadas con OT, sin diferencias con respecto al grupo de eutócicas testigo. Los niveles de calcio en el grupo de cerdas eutócicas tratadas con OT son diferentes casi 0.15 mmol/L en comparación con su respectivo grupo control y el grupo con distocia materno-fetal tratado con OT. Aunque en todos los tipos de parto el lactato se encontró elevado, éste es casi 9 mg/dL mayor en los partos con distocia materno-fetal independientemente de la aplicación de OT. La aplicación de una sola dosis de OT (0.083 UI/Kg equivalente a 1 UI/12 Kg) después del nacimiento del quinto lechón en cerdas con distocia materno-fetal, parece tener los efectos más favorables, comparados con los resultados de partos con distocia materno-fetal sin OT y normal con OT (Cuadro 25). Por ejemplo, el pH de partos con distocia materno-fetal tratados con OT permaneció casi 0.4 unidades por arriba del valor de partos distócicos sin OT, de forma similar, la hipercapnia fue 7 mmHg menor y el calcio fue casi 0.7 mmol/L menor en sus valores al finalizar el parto. En general, todas las evaluaciones de pH mostraron una disminución que correspondió al incremento en pCO<sub>2</sub>. Estos cambios podrían ser perjudiciales para el feto, afectando su bienestar y aumentando los índices de mortalidad.

## 3. Evolución de parámetros críticos en la cerda al parto

Variables	Tipo de parto: Eutócico sin OT (n=15)			
	Ruptura de la fuente	Expulsión del 5to lechón	Expulsión de la placenta	Valor de P a la prueba de ANDEVA
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.40±0.01 <sup>a</sup>	7.27±0.01 <sup>a</sup>	7.22±0.009 <sup>b</sup>	0.0001
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	47.46±2.10 <sup>c</sup>	61.21±3.53 <sup>b</sup>	61.66±1.25 <sup>a</sup>	0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	27.4±1.19 <sup>a</sup>	24.42±1.40 <sup>a</sup>	20.86±0.54 <sup>b</sup>	0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	135.6±0.99 <sup>a</sup>	133.42±0.73 <sup>a</sup>	134±0.87 <sup>a</sup>	0.8267
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.4±0.15 <sup>b</sup>	6.57±0.10 <sup>ab</sup>	6.75±0.31 <sup>a</sup>	0.0493
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.45±0.02 <sup>c</sup>	1.55±0.02 <sup>b</sup>	1.61±0.02 <sup>a</sup>	0.0001
Glucosa (mg/dL)	73.06±2.08 <sup>a</sup>	64.78±1.25 <sup>b</sup>	55.4±2.48 <sup>c</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	34.33±0.85 <sup>c</sup>	39.28±1.50 <sup>b</sup>	56.8±2.20 <sup>a</sup>	0.0001
Hematocrito (%)	34.66±0.54 <sup>c</sup>	40.78±0.62 <sup>b</sup>	47.33±1.00 <sup>a</sup>	0.0001
Temperatura (°C)	38.91±0.09 <sup>a</sup>	38.88±0.08 <sup>a</sup>	38.49±0.22 <sup>a</sup>	0.8601
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	22.68±0.68 <sup>a</sup>	21.30±0.67 <sup>a</sup>	20.92±0.98 <sup>b</sup>	0.0001

**Cuadro 19.** Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto normal tratadas sin OT. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P<0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P<0.05$ ) entre: Inicio vs 5to lechón; Inicio vs final; 5to lechón vs final.

Variables	Tipo de parto: Eutócico con OT (n=15)			
	Ruptura de la fuente	Expulsión del 5to lechón	Expulsión de la placenta	Valor de P a la prueba de ANDEVA
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.40±0.01 <sup>a</sup>	7.35±0.01 <sup>b</sup>	7.18±0.01 <sup>c</sup>	0.0001
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	47.35±2.07 <sup>b</sup>	57.6±2.21 <sup>a</sup>	64.78±1.16 <sup>a</sup>	0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	27.14±1.08 <sup>a</sup>	27.26±0.92 <sup>ab</sup>	20±0.45 <sup>b</sup>	0.0005
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	134.07±0.84 <sup>a</sup>	133.46±0.63 <sup>a</sup>	133.92±0.71 <sup>a</sup>	0.2082
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.27±0.11 <sup>a</sup>	6.46±0.08 <sup>a</sup>	6.79±0.21 <sup>a</sup>	0.5027
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.44±0.02 <sup>b</sup>	1.58±0.01 <sup>a</sup>	1.75±0.02 <sup>a</sup>	0.0002
Glucosa (mg/dL)	74.14±1.63 <sup>a</sup>	67.33±0.97 <sup>b</sup>	46.28±1.37 <sup>c</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	34.21±0.95 <sup>b</sup>	39.53±0.71 <sup>b</sup>	57.07±1.42 <sup>a</sup>	0.0001
Hematocrito (%)	33.64±0.49 <sup>c</sup>	35.6±0.36 <sup>b</sup>	48.21±0.77 <sup>a</sup>	0.0001
Temperatura (°C)	39.12±0.10 <sup>a</sup>	39.14±0.08 <sup>a</sup>	39.06±0.11 <sup>a</sup>	0.1032
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	23.05±0.49 <sup>a</sup>	21.48±0.37 <sup>a</sup>	18.88±0.69 <sup>a</sup>	0.2667

**Cuadro 20.** Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto normal tratadas con OT. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P<0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P<0.05$ ) entre: Inicio vs 5to lechón; Inicio vs final; 5to lechón vs final.

## 3. Evolución de parámetros críticos en la cerda al parto

Variables	Tipo de parto: Distócico sin OT (n=15)			
	Ruptura	Expulsión	Expulsión	Valor de P a la prueba de ANDEVA
	de la fuente	del 5to lechón	de la placenta	
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.45±0.02 <sup>a</sup>	7.38±0.01 <sup>b</sup>	7.16±0.01 <sup>c</sup>	0.0001
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	47.26±2.25 <sup>c</sup>	58.07±1.07 <sup>b</sup>	77.14±1.31 <sup>a</sup>	0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	27.2±1.01 <sup>a</sup>	27.23±0.92 <sup>a</sup>	17.85±0.29 <sup>b</sup>	0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	130.8±0.41 <sup>a</sup>	132.84±0.86 <sup>a</sup>	131.35±0.95 <sup>a</sup>	0.3324
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.11±0.05 <sup>b</sup>	6.30±0.06 <sup>b</sup>	6.7±0.11 <sup>a</sup>	0.0001
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.28±0.01 <sup>c</sup>	1.54±0.01 <sup>b</sup>	1.73±0.01 <sup>a</sup>	0.0001
Glucosa (mg/dL)	80.93±0.73 <sup>a</sup>	71.61±1.57 <sup>b</sup>	44.57±0.91 <sup>c</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	35±0.36 <sup>c</sup>	42.15±0.63 <sup>b</sup>	65.07±2.09 <sup>a</sup>	0.0001
Hematocrito(%)	34.8±0.35 <sup>b</sup>	36.92±0.30 <sup>b</sup>	49.14±0.93 <sup>a</sup>	0.0001
Temperatura (°C)	38.96±0.09 <sup>c</sup>	39.35±0.08 <sup>b</sup>	39.70±0.08 <sup>a</sup>	0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	22.33±0.36 <sup>a</sup>	20.94±0.32 <sup>b</sup>	17.92±0.48 <sup>c</sup>	0.0001

**Cuadro 21.** Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto distócico tratadas sin OT. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P<0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P<0.05$ ) entre: Inicio vs 5to lechón; Inicio vs final; 5to lechón vs final.

Variables	Tipo de parto: Distócico con OT (n=15)			
	Ruptura	Expulsión	Expulsión	Valor de P a la prueba de ANDEVA
	de la fuente	del 5to lechón	de la placenta	
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.45±0.01 <sup>a</sup>	7.38±0.01 <sup>b</sup>	7.20±0.01 <sup>c</sup>	0.0001
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	49.92±2.12 <sup>c</sup>	58.28±0.86 <sup>b</sup>	70.5±0.88 <sup>a</sup>	0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	26.07±0.65 <sup>a</sup>	27.07±0.75 <sup>a</sup>	19.14±0.31 <sup>b</sup>	0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	130.14±0.49 <sup>a</sup>	130.92±0.47 <sup>a</sup>	129.92±0.51 <sup>a</sup>	0.1661
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.05±0.03 <sup>b</sup>	6.23±0.06 <sup>b</sup>	6.62±0.08 <sup>a</sup>	0.0001
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.27±0.01 <sup>c</sup>	1.44±0.01 <sup>b</sup>	1.66±0.01 <sup>a</sup>	0.0001
Glucosa (mg/dL)	82.64±0.99 <sup>a</sup>	74.42±1.35 <sup>b</sup>	49.21±0.62 <sup>c</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	32.71±0.42 <sup>c</sup>	41±0.71 <sup>b</sup>	65.85±1.17 <sup>a</sup>	0.0001
Hematocrito (%)	36.07±0.41 <sup>c</sup>	37.78±0.43 <sup>b</sup>	49.92±0.96 <sup>a</sup>	0.0001
Temperatura (°C)	38.72±0.09 <sup>c</sup>	39.09±0.10 <sup>b</sup>	39.67±0.04 <sup>a</sup>	0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	23.22±0.38 <sup>a</sup>	20.3±0.15 <sup>b</sup>	18.01±0.27 <sup>c</sup>	0.0001

**Cuadro 22.** Efecto del parto y momento de muestreo sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas con parto distócico tratadas con OT. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P<0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P<0.05$ ) entre: Inicio vs 5to lechón; Inicio vs final; 5to lechón vs final.

## 3. Evolución de parámetros críticos en la cerda al parto

Variables	Tipo de parto				Valor de <i>P</i> a la prueba de ANDEVA
	Eutócico (n=15)	Eutócico con OT (n=15)	Distócico (n=15)	Distócico con OT (n=15)	
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.40±0.01	7.40±0.01	7.45±0.02	7.45±0.01 <sup>ce</sup>	0.0218
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	47.46±2.10 <sup>a</sup>	47.35±2.07 <sup>a</sup>	47.26±2.25 <sup>a</sup>	49.92±2.12 <sup>a</sup>	0.7890
pO <sub>2</sub> (mmHg)	27.4±1.19 <sup>a</sup>	27.14±1.08 <sup>a</sup>	27.2±1.01 <sup>a</sup>	26.07±0.65 <sup>a</sup>	0.7969
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	135.6±0.99 <sup>a</sup>	134.07±0.84 <sup>a</sup>	130.8±0.41 <sup>b</sup>	130.14±0.49 <sup>b</sup>	0.0001
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.4±0.15 <sup>a</sup>	6.27±0.11 <sup>a</sup>	6.11±0.05 <sup>a</sup>	6.05±0.03 <sup>a</sup>	0.0823
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.45±0.02 <sup>a</sup>	1.44±0.02 <sup>a</sup>	1.28±0.01 <sup>b</sup>	1.27±0.01 <sup>b</sup>	0.0001
Glucosa (mg/dL)	73.06±2.08 <sup>b</sup>	74.14±1.63 <sup>b</sup>	80.93±0.73 <sup>a</sup>	82.64±0.99 <sup>a</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	34.33±0.85 <sup>a</sup>	34.21±0.95 <sup>a</sup>	35±0.36 <sup>a</sup>	32.71±0.42 <sup>a</sup>	0.1401
Hematocrito(%)	34.66±0.54 <sup>b</sup>	33.64±0.49 <sup>ab</sup>	34.8±0.35 <sup>a</sup>	36.07±0.41 <sup>ab</sup>	0.0063
Temperatura (°C)	38.91±0.09 <sup>a</sup>	39.12±0.10 <sup>ab</sup>	38.96±0.09 <sup>b</sup>	38.72±0.09 <sup>ab</sup>	0.0519
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	22.68±0.68 <sup>a</sup>	23.05±0.49 <sup>a</sup>	22.33±0.36 <sup>a</sup>	23.22±0.38 <sup>a</sup>	0.6046

**Cuadro 23.** Efecto del tipo de parto sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas parturientas a la ruptura de la fuente. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P < 0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P < 0.05$ ) entre:

<sup>a</sup>Eutócico vs Eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>Eutócico vs Distócico

<sup>c</sup>Eutócico vs Distócico con oxitocina

<sup>d</sup>Eutócico con oxitocina vs Distócico

<sup>e</sup>Eutócico con oxitocina vs Distócico con oxitocina

<sup>f</sup>Distócico vs Distócico con oxitocina

## 3. Evolución de parámetros críticos en la cerda al parto

Variables	Tipo de parto				Valor de <i>P</i> a la prueba de ANDEVA
	Eutócico (n=15)	Eutócico con OT (n=15)	Distócico (n=15)	Distócico con OT (n=15)	
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.27±0.01	7.35±0.01 <sup>a</sup>	7.38±0.01 <sup>b</sup>	7.38±0.01 <sup>c</sup>	0.0001
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	61.21±3.53 <sup>a</sup>	57.6±2.21 <sup>a</sup>	58.07±1.07 <sup>a</sup>	58.28±0.86 <sup>a</sup>	0.6539
pO <sub>2</sub> (mmHg)	24.42±1.40 <sup>a</sup>	27.26±0.92 <sup>a</sup>	27.23±0.92 <sup>a</sup>	27.07±0.75 <sup>a</sup>	0.1575
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	133.42±0.73 <sup>a</sup>	133.46±0.63 <sup>a</sup>	132.84±0.86 <sup>a</sup>	130.92±0.47 <sup>a</sup>	0.0345
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.57±0.10 <sup>ab</sup>	6.46±0.08 <sup>a</sup>	6.30±0.06 <sup>b</sup>	6.23±0.06 <sup>ab</sup>	0.0208
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.55±0.02 <sup>a</sup>	1.58±0.01 <sup>a</sup>	1.54±0.01 <sup>b</sup>	1.44±0.01 <sup>a</sup>	0.0001
Glucosa (mg/dL)	64.78±1.25 <sup>bc</sup>	67.33±0.97 <sup>c</sup>	71.61±1.57 <sup>a</sup>	74.42±1.35 <sup>ab</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	39.28±1.50 <sup>a</sup>	39.53±0.71 <sup>a</sup>	42.15±0.63 <sup>a</sup>	41±0.71 <sup>a</sup>	0.1426
Hematocrito(%)	40.78±0.62 <sup>c</sup>	35.6±0.36 <sup>a</sup>	36.92±0.30 <sup>b</sup>	37.78±0.43 <sup>bc</sup>	0.0001
Temperatura (°C)	38.88±0.08 <sup>ab</sup>	39.14±0.08 <sup>b</sup>	39.35±0.08 <sup>ab</sup>	39.09±0.10 <sup>a</sup>	0.0102
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	21.30±0.67 <sup>a</sup>	21.48±0.37 <sup>a</sup>	20.94±0.32 <sup>a</sup>	20.3±0.15 <sup>a</sup>	0.2178

**Cuadro 24.** Efecto del tipo de parto sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas parturientas después de la expulsión del quinto lechón. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P < 0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P < 0.05$ ) entre:

<sup>a</sup>Eutócico vs Eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>Eutócico vs Distócico

<sup>c</sup>Eutócico vs Distócico con oxitocina

<sup>d</sup>Eutócico con oxitocina vs Distócico

<sup>e</sup>Eutócico con oxitocina vs Distócico con oxitocina

<sup>f</sup>Distócico vs Distócico con oxitocina

## 3. Evolución de parámetros críticos en la cerda al parto

Variables	Tipo de parto				Valor de <i>P</i> a la prueba de ANDEVA
	Eutócico	Eutócico	Distócico	Distócico	
	(n=15)	con OT	(n=15)	con OT	
	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	Med ± EEM	
pH	7.22±0.009	7.18±0.01	7.16±0.01 <sup>b</sup>	7.20±0.01 <sup>f</sup>	0.0091
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	61.66±1.25 <sup>c</sup>	64.78±1.16 <sup>c</sup>	77.14±1.31 <sup>b</sup>	70.5±0.88 <sup>a</sup>	0.0001
pO <sub>2</sub> (mmHg)	20.86±0.54 <sup>ab</sup>	20±0.45 <sup>a</sup>	17.85±0.29 <sup>bc</sup>	19.14±0.31 <sup>c</sup>	0.0001
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	134±0.87 <sup>a</sup>	133.92±0.71 <sup>a</sup>	131.35±0.95 <sup>b</sup>	129.92±0.51 <sup>ab</sup>	0.0008
K <sup>+</sup> (mmol/L)	6.75±0.31 <sup>a</sup>	6.79±0.21 <sup>a</sup>	6.7±0.11 <sup>a</sup>	6.62±0.08 <sup>a</sup>	0.9500
Ca <sup>++</sup> (mmol/L)	1.61±0.02 <sup>a</sup>	1.75±0.02 <sup>c</sup>	1.73±0.01 <sup>b</sup>	1.66±0.01 <sup>ab</sup>	0.0001
Glucosa (mg/dL)	55.4±2.48 <sup>b</sup>	46.28±1.37 <sup>a</sup>	44.57±0.91 <sup>b</sup>	49.21±0.62 <sup>b</sup>	0.0001
Lactato (mg/dL)	56.8±2.20 <sup>b</sup>	57.07±1.42 <sup>b</sup>	65.07±2.09 <sup>a</sup>	65.85±1.17 <sup>a</sup>	0.0003
Hematocrito(%)	47.33±1.00 <sup>a</sup>	48.21±0.77 <sup>a</sup>	49.14±0.93 <sup>a</sup>	49.92±0.96 <sup>a</sup>	0.2297
Temperatura (°C)	38.49±0.22 <sup>b</sup>	39.06±0.11 <sup>c</sup>	39.70±0.08 <sup>a</sup>	39.67±0.04 <sup>a</sup>	0.0001
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	20.92±0.98 <sup>ab</sup>	18.88±0.69 <sup>a</sup>	17.92±0.48 <sup>b</sup>	18.01±0.27 <sup>b</sup>	0.0083

**Cuadro 25.** Efecto del tipo de parto sobre características clínicas y de laboratorio en cerdas parturientas a la expulsión de la placenta o nacimiento del último lechón. Las medias en una fila con literales distintas son diferentes ( $P<0.05$ ), a la prueba de ANDEVA seguido de Tukey. Los valores de pH fueron analizados por medio de contrastes ortogonales y fueron significativos ( $P<0.05$ ) entre:

<sup>a</sup>Eutócico vs Eutócico con oxitocina

<sup>b</sup>Eutócico vs Distócico

<sup>c</sup>Eutócico vs Distócico con oxitocina

<sup>d</sup>Eutócico con oxitocina vs Distócico

<sup>e</sup>Eutócico con oxitocina vs Distócico con oxitocina

<sup>f</sup>Distócico vs Distócico con oxitocina

## **IX. Discusión**

### **1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina**

En este estudio, observamos que la aplicación de OT (0.083 UI/Kg equivalente a 1 UI/12 Kg) en partos eutócicos y distócicos, tuvo efectos sobre el metabolismo energético, equilibrio ácido-base y calificación de vitalidad del lechón al nacimiento y los efectos de este fármaco a dosis bajas son de gran interés. En medicina humana se ha observado que el parto tratado con OT puede producir incremento excesivo en la frecuencia, duración o intensidad de las contracciones uterinas que pueden resultar en estrés fetal (Loghis *et al.*, 1999). Por otro lado, cuando la infusión de OT es prolongada en mujeres al parto, la respuesta a las contracciones uterinas es menor, resultando en atonía uterina (Phaneuf *et al.*, 2000), lo cual podría haber provocado la pérdida o desensibilización de los receptores miométriales para la OT. Este proceso ha sido descrito por Rezapour *et al.* (1996), en mujeres parturientas como una distocia persistente o parto resistente a la OT.

En general, el peso de los lechones que nacieron sin evidencia de hipoxia intra-parto fue de 225 a 307 g menor comparado con los pesos de los lechones que sufrieron hipoxia o muerte intra-parto en los diferentes grupos de cerdas, independientemente de la aplicación del fármaco. Las respuestas a la hipoxia están influenciadas por factores que incluyen reservas fetales, madurez fetal y crecimiento (Arikan *et al.*, 2000), que también son importantes en el desarrollo post natal. Tølløfsrud *et al.* (2001), utilizando lechones de diferentes pesos con aspiración de meconio y resucitación, señalan que teóricamente uno podría esperar que el peso corporal más alto pudiera incrementar el tiempo de hipoxia, pero ese no fue el caso en sus estudios. Y sugieren que el grado de madurez de los lechones es probablemente más importante que el peso corporal. El indicador de vitalidad fue aproximadamente 3 unidades menos en todos los lechones que sobrevivieron a la hipoxemia intra-parto cuando fueron comparados con los resultados de lechones nacidos sin evidencia de asfixia. Además de tener casi el doble de tiempo para establecer contacto con la teta de la madre en todos los grupos. En neonatos humanos la asfixia severa al nacimiento incluye acidosis del cordón umbilical, bajas calificaciones de Apgar y evidencia



de disfunción cardíaca o renal. Una evaluación en 1073 bebés con bajo peso (500-1000 g) nacidos vivos, mostró que la calificación de Apgar al minuto y después de 5 min son los mejores pronósticos de supervivencia, comparados con los gases sanguíneos de la arteria umbilical (Gaudier *et al.*, 1996). Herpin *et al.* (1998), sugieren que la baja viabilidad reportada generalmente en lechones que sufrieron asfixia aguda durante el nacimiento, está ligada a la disminución del vigor e ingesta de calostro, además de la alteración en el metabolismo de carbohidratos al nacimiento. La baja calificación de vitalidad observada en los lechones hipoxémicos nacidos de partos eutócicos no tratados y tratados con OT, coincide con los elevados niveles de glucosa en sangre, siendo aproximadamente 1.3 y 2.3 veces mayor con respecto a los valores de glicemia de lechones clasificados como nacidos normales en ambos tratamientos. Por otro lado, en partos distócicos no tratados y tratados con OT, los niveles de glucosa fueron 2.6 y 2.1 veces mayores para los lechones nacidos muertos, comparados con sus respectivos nacidos normales. Sin embargo, los valores de glucemia en lechones clasificados como hipoxémicos nacidos de partos distócicos tratados con OT fueron solo 1.2 veces mayores comparados con los nacidos normales. El incremento de glucosa en plasma al nacimiento se explica por el trascendente estado de hipoxia severa durante el parto, seguido por la liberación de catecolaminas, y asociado con la estimulación de glicogenólisis hepática (Herpin *et al.*, 1996). Concentraciones elevadas de glucosa en sangre también han sido reportadas en Lechones Nacidos Muertos, lechones nacidos débiles (Svendsen *et al.*, 1986), cerdos nacidos durante la última fase del parto (Stanton *et al.*, 1973), y lechones severamente asfixiados (Herpin *et al.*, 1996). Suponemos que si el estímulo estresor persiste, las reservas hepáticas de glucógeno podrían disminuir y los niveles de glucosa podrían caer a niveles normales o hipoglucémicos. Brown (2003), menciona que utilizando un modelo animal experimental, se observa que la combinación de hipoxia junto con la hipoglucemia, origina una rápida y prematura muerte del animal. Cuando sometió animales normoglucémicos a hipoxia, hubo una compensación por la vía del metabolismo anaeróbico pero no ocurrió lo mismo con animales hipoglucémicos, los cuales no aumentaron la glucólisis intermediaria y cayeron en falla energética. Por otro lado Carbajal *et al.* (2003), mencionan que la glucosa y el lactato se elevan en el suero en la fase tardía, probablemente debido a una hipoxemia prolongada ( $\geq 30$  min) para que el

metabolismo de la glucosa se altere con la subsiguiente elevación de lactato en bebés recién nacidos.

La acidosis respiratoria fue identificada por el marcado incremento en la  $p\text{CO}_2$  de lechones nacidos muertos y asfícticos que al combinarse con el agua formó ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) y junto con los niveles elevados de lactato, resultó en una mezcla de acidosis respiratoria y metabólica provocada por la hipoxia al nacimiento. Éste incremento en los valores de  $p\text{CO}_2$  comprende aproximadamente 35% más en los lechones nacidos hipoxémicos cuando fueron comparados con sus respectivos nacidos normales en los diferentes tipos de parto. Sin embargo, a pesar de que los valores de  $p\text{CO}_2$  en lechones hipoxémicos se encuentran próximos al umbral de la hipercapnia ( $p\text{CO}_2 > 108 \text{ mmHg}$ ), los efectos de la asfixia-hipoxia fueron menos severos en los nacidos de cerdas distócicas tratadas con OT. De acuerdo con Zaleski y Hacker (1993a), la hipoxia fetal durante el parto puede contribuir al incremento de  $p\text{CO}_2$ , disminución del pH sanguíneo,  $p\text{O}_2$ , vitalidad del lechón y posiblemente la presencia de nacidos muertos. Tølløfsrud *et al.* (2001) después de la aspiración de meconio en lechones, han observado hipoxemia pero no hipercapnia, sugiriendo que la hipoxia lleva a la vasoconstricción en la circulación pulmonar. Se sabe que la asfixia repetida o duradera pre-labor provoca hipertrofia de la musculatura arterial e incremento de la hiperactividad vascular de vasos pulmonares, provocando hipertensión de la circulación pulmonar.

Los valores de  $\text{pH} < 7.2$ ,  $p\text{CO}_2 < 108 \text{ mmHg}$  y determinaciones de lactato  $> 79 \text{ mg/dL}$  observados en los grupos de lechones nacidos muertos e hipoxémicos, nos indican la severidad de la acidosis provocada por asfixia en partos distócicos y eutócicos tratados y no tratados con OT. Generalmente la acidosis es el reflejo más sensible de la asfixia al nacimiento; la ausencia de acidemia indica que no hubo asfixia (Arikan *et al.*, 2000). Para este caso, los valores de pH para los nacidos muertos en partos distócicos fueron menores a 7.00. Los lechones que mostraron hipoxia en todos los tipos de parto tuvieron valores de pH menores a 7.2, aproximadamente 1.11%, 10.83%, 5.83% y 6.25% ,para partos eutócicos sin y con OT, y distócicos sin y con OT, respectivamente. El recurso principal de iones hidrógeno en el feto humano son los ácidos carbónicos y lácticos del metabolismo aeróbico y anaeróbico, respectivamente. Williams y Singh (2002), sugieren que la acidemia fetal

severa está identificada por un pH menor que 7.0, además es considerado como la variable de determinación de gases sanguíneos de cordón umbilical más importante para predecir desarrollo de daño neonatal. La disminución en el pH está provocada por el incremento en la  $p\text{CO}_2$  o por aumento en la saturación de hemoglobina por el oxígeno, que reduce la disponibilidad de oxihemoglobina, así como un ión hidrógeno receptor incrementando la proporción de dióxido de carbono transportado como  $\text{H}_2\text{CO}_3$  en lugar de  $\text{HCO}_3^-$ . En el presente experimento, los valores de bicarbonato de los lechones nacidos muertos disminuyeron a niveles indetectables y estuvieron asociados con la combinación de acidosis metabólica y respiratoria. Low *et al.* (1997), señalan que el tipo de acidosis en bebés humanos es importante para determinar complicaciones neonatales, definiendo acidosis metabólica como déficit de base  $>16$ , y acidosis respiratoria como  $p\text{CO}_2 >75$  mmHg. La concentración de  $p\text{CO}_2$  refleja el equilibrio entre la producción metabólica de  $\text{CO}_2$  y excreción por ventilación (Brouillette y Waxman, 1997). La hipoventilación alveolar se refleja por la caída en  $p\text{O}_2$  con incremento de  $p\text{CO}_2$  (Treacher y Leach, 1998). 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).

La hipoxemia al nacimiento en los lechones nacidos muertos de partos distócicos, muestra valores menores a 12 mmHg, y para los nacidos con asfixia en todos los tipos de parto se observan valores menores a 22 mmHg. La hipoxemia es una condición patológica caracterizada por una disminución en las concentraciones de oxígeno en sangre. La duración prolongada de la hipoxia durante el parto puede llevar al desarrollo de acidosis (Brouillette y Waxman, 1997; Arikan *et al.*, 2000), a pesar de los mecanismos compensatorios del feto (Bobrow y Soothill, 1999). La acidosis metabólica es causada comúnmente por perfusión tisular inadecuada, debido a hipovolemia y bradicardia (deterioro en el intercambio de oxígeno y bióxido de carbono) (Brouillette y Waxman, 1997). Herpin *et al.* (1998), observaron niveles muy bajos de oxígeno en sangre de lechones con asfixia al nacimiento ( $8.30 \pm 0.44$  mmHg), resultando en marcada acidosis metabólica, indicada también por el incremento en  $p\text{CO}_2$  (+90 %) y niveles de lactato en sangre (+152 %), asegurando la caída del pH en promedio de  $6.93 \pm 0.02$ . La lactoacidemia

en la falla circulatoria es un fenómeno tardío que ocurre cuando la extracción de oxígeno se encuentra cerca del máximo y ocurre hipoxia tisular crítica (Deshpande y Ward, 1997). La hipoxemia causada por falla pulmonar o cardíaca contribuye frecuentemente a la hipoxia tisular resultando en acidosis láctica con hipoperfusión, interviniendo con el metabolismo celular aeróbico (Brouillette y Waxman, 1997). La hipoxia puede causar falla de los canales iónicos de membrana dependientes de energía, con pérdida subsiguiente de la integridad de la membrana, cambios en la homeostasis del calcio celular, y cambios en la actividad enzimática de las células (Leach y Treacher, 1998). La falla energética celular inactiva las bombas iónicas de la membrana (por ejemplo, sodio, potasio y adenosina trifosfato), que lleva a una falla osmorregulatoria y causa edema citotóxico. Zafiri *et al.* (2002), señalan que después del daño celular irreversible, las células cerebrales mueren por lisis necrótica o apoptosis, y finalmente durante el periodo de gliosis activa, incrementa la producción de astrocitos que podría incrementar los niveles de lactato en cerebro. También observaron que algunos neonatos humanos con nacimientos normales tuvieron bajos niveles de lactato cerebral, posiblemente secundario a la asfixia perinatal leve. Sin embargo, mencionan que los niveles de lactato utilizados para identificar el daño cerebral irreversible en la asfixia perinatal deben ser evaluados.

Aunque el oxígeno es el sustrato que utilizan las células en grandes cantidades en el metabolismo aeróbico y en la integridad celular, los tejidos no cuentan con un sistema de almacenamiento para el oxígeno. Éste debe ser continuamente suministrado a una tasa que cumpla los requerimientos metabólicos. Si dicho suministro disminuye por algunos minutos, puede desarrollarse hipoxemia resultando en metabolismo anaeróbico y producción de lactato (Treacher y Leach, 1998). En el presente estudio, los valores de lactato mayores a 79 mg/dL estuvieron relacionados con la incidencia de Lechones Nacidos Muertos, y los valores cercanos a este parámetro se relacionaron con la severidad de la hipoxia en los no muertos pero con asfixia. En neonatos humanos se ha observado que la elevación de lactato en sangre es un signo de hipoxia tisular relacionándose con mayor riesgo de muerte (Carbajal-Ugarte y Pastrana-Huanaco, 2002). Valdés *et al.* (2002), han reportado concentraciones elevadas de lactato en sangre de la arteria umbilical relacionadas con la hipoxia intra-parto. Por otro lado, Carbajal *et al.* (2003) mencionan que la glucosa y

el lactato se elevan en el suero en la fase tardía, probablemente debido a una hipoxemia prolongada ( $\geq 30$  min) para que el metabolismo de la glucosa se altere con la sucesiva elevación de lactato. Los autores sugieren que en el periodo neonatal inmediato suele haber una elevación de lactato sérico sin manifestaciones de asfixia, suponiendo que este aumento es transitorio y no puede ser considerado como indicador bioquímico de la asfixia. En el presente trabajo observamos que los valores de lactato fueron muy elevados en los nacidos muertos de partos distócicos tratados y no tratados con OT (aproximadamente en un 165% más). Además, en los nacidos con problemas de hipoxia se observaron posibles efectos en el neurodesarrollo reflejados por casi el doble de tiempo para establecer contacto con la teta de la madre. En neonatos humanos se ha observado una asociación entre lactoacidemia y el incremento de la mortalidad en neonatos prematuros con síndrome de estrés respiratorio, y en bebés a término con falla respiratoria severa. También se ha observado cierto valor predictivo para la mortalidad y subsiguientes consecuencias en el neurodesarrollo en fetos humanos cercanos a término y a término (Deshpande y Ward, 1997). La acidosis crónica frecuentemente no se detecta en forma antenatal y está asociada con un incremento pronunciado en el retraso del neurodesarrollo (Bobrow y Soothill, 1999). Nelson *et al.* (1996), sugieren que 10 a 20% de los casos de parálisis cerebral están relacionados con asfixia perinatal.

El cerdo es una especie polítoca, y los lechones nacidos al final de la camada están más propensos a sufrir asfixia a un alto nivel debido a los efectos acumulados de contracciones uterinas sucesivas. Estas contracciones uterinas reducen la oxigenación a los lechones que aún no nacen e incrementan el riesgo de oclusión umbilical, daño o ruptura del cordón, así como el desprendimiento prematuro de la placenta (Curtis, 1974; English y Wilkinson, 1982). Mota-Rojas *et al.* (2005a), por medio del monitoreo electrónico fetal al parto, señalan que la OT provoca mayor cantidad de contracciones tanto en frecuencia como en intensidad, resultando en Lechones Nacidos Muertos, estrés fetal agudo, con hipoxia, tinción de meconio en piel y se compromete la vitalidad neonatal. Por otro lado, en obstetricia humana, Loghis *et al.* (1999) no observaron efectos adversos en el estado neonatal con el uso de OT al parto. Ben-Aroya *et al.* (2001), en mujeres multíparas tampoco observaron diferencias significativas entre el uso de OT y su grupo testigo, en

cuanto a muerte fetal intra-parto, estrés fetal, tinción de meconio y escala de calificación neonatal (Apgar) menor a 7 a los 5 min. Concluyendo que el uso de OT en parturientas multíparas fue un procedimiento seguro que no incrementó notablemente las complicaciones durante el peri-parto. En la cerda, el uso de OT se emplea regularmente de forma errónea en el manejo rutinario, para atender y acelerar el trabajo de parto y no solo para solucionar problemas de distocia. En el presente experimento, observamos que los partos eutócicos sin incidencia de muertos, respondieron de forma similar con o sin el uso de OT, de hecho los efectos adversos fueron observados sobre las variables metabólicas y de gasometría sanguínea de los lechones nacidos en partos eutócicos con la aplicación de OT. Tomando en cuenta lo anterior, el uso de este fármaco se limitaría a los casos de distocia con Lechones Nacidos Muertos, siempre y cuando se asegure que no existen problemas de fatiga o inercia uterina primaria; también es importante determinar el momento a ser utilizada, ya que si se sobre-dosifica, o no existe sincronización entre el momento del parto que cursa la cerda y la aplicación de OT exógena, puede ocurrir inercia uterina secundaria, atonía y distocia uterina (Gilbert, 1999). Al parecer, la aplicación de una dosis baja de OT (0.083 UI/Kg de peso vivo equivalente a 1 UI/12Kg PV) después del nacimiento del quinto lechón, también posee efectos benéficos sobre la vitalidad de lechones nacidos vivos en partos eutócicos y distócicos, además de minimizar los efectos de la asfixia en los nacidos con problemas de hipoxia. Por este motivo el siguiente apartado comprende el análisis de los resultados entre las variables metabólicas y de gasometría sanguínea de los grupos de lechones nacidos, y sus diferencias entre los distintos tipos de parto.

## ***2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas***

En este estudio, la OT a 0.083 UI/Kg (equivalente a 1 UI/12 Kg) administrada a cerdas distócicas al inicio de la segunda mitad del parto (después del nacimiento de quinto lechón), disminuyó aproximadamente el 50%, el número de MIP en comparación con las cerdas no tratadas. El efecto protector de la OT también fue evidente por una reducción de aproximadamente 50% del número de lechones nacidos con asfixia. La respuesta a la hipoxia en neonatos está influenciada por factores que incluyen reservas metabólicas fetales, crecimiento o tamaño y madurez al nacimiento (Arikan *et al.*, 2000). El peso al nacimiento de los lechones y niveles de hematocrito fueron similares en los cuatro grupos de estudio (Cuadro 16 y 18), descartando la posibilidad de que las diferencias en las tasas de mortalidad entre los cuatro grupos fuera secundaria a las diferencias en la madurez y crecimiento. Los niveles de glucosa en sangre de lechones nacidos de cerdas distócicas testigo fueron mucho más altos que en los productos de cerdas eutócicas testigo. Sin embargo, la administración de OT solo modificó los niveles de glucosa en lechones nacidos de cerdas distócicas tratadas con OT y lechones hipoxémicos nacidos de cerdas eutócicas tratadas con OT. Estos resultados confirman que la distocia sin OT por un lado, y la OT en partos eutócicos por otro, favorecen a la hiperglicemia como una respuesta metabólica al diestres fetal anteparto (Trujillo-Ortega *et al.*, 2006a).

Las mejores calificaciones de vitalidad fueron observadas en lechones nacidos de cerdas eutócicas tratadas con OT al principio de la segunda mitad del parto (Cuadro 15). De hecho, los lechones nacidos en los dos grupos tratados con OT tuvieron significativamente mejores calificaciones de vitalidad que sus correspondientes grupos testigo. Estos resultados confirman observaciones previas de un estudio dosis respuesta a la OT en cerdas parturientas (Mota-Rojas *et al.*, 2005b), y otro estudio de administración de OT a diferentes periodos del parto (Mota-Rojas *et al.*, 2006c). Estudios como los anteriores y el de ésta tesis comprueban que la OT puede contribuir a disminuir la tasa de mortalidad de lechones al nacimiento y obtener mejores resultados neonatales cuando es administrada después de aproximadamente la primera mitad de lechones nacidos.

En cerdos, el cuerpo uterino se bifurca anteriormente en 2 cuernos donde los fetos se desarrollan durante la gestación en cantidad muy similar. El útero está formado por músculos longitudinales y circulares. El músculo longitudinal corneal porcino está inervado por nervios adrenérgicos, mientras que los músculos circulares están inervados con nervios colinérgicos. Aunque ambas fibras pueden responder de forma similar a sustancias bioactivas, las respuestas a la OT son altas en fibras musculares longitudinales (Kitazawa *et al.*, 2001). En mamíferos gestantes incluyendo a los humanos, puede ocurrir un abrupto incremento de los sitios de unión a la OT en el útero, aproximadamente 24 horas antes del inicio de la labor, alcanzando los niveles más altos durante el parto y disminuyendo repentinamente después del parto hasta niveles basales 2 a 5 días post parto (Alexandrova y Soloff, 1980; Fuchs *et al.*, 1984; Soloff, 1990). Se ha observado que un incremento en la sensibilidad miométrica a la OT y niveles plasmáticos de OT, ocurre simultáneamente al incremento en el número de receptores para la hormona (Soloff, 1990). La OT induce contracciones de la musculatura longitudinal en variaciones regionales, siendo similar en los cuernos y cuerpo, y menor en el cérvix (Kitazawa *et al.*, 2003). Esta estratificación de respuestas contráctiles a la OT podría conducir a un gradiente de presión dentro del útero para poder expulsar el contenido uterino. La administración exógena de OT podría desequilibrar tal proceso de contracciones musculares reguladas durante el parto.

El periodo óptimo de tiempo en que la OT debería ser administrada para la inducción del parto no ha sido definido claramente. En un pequeño experimento clínico reciente en humanos, se ha observado que la administración de OT durante el parto podría incrementar ciertas consecuencias no planeadas, tales como cesareas, extracción de vacío e hiperestimulación uterina, comparada cuando fue interrumpida después de que la dilatación cervical alcanzó los 5 cm (Daniel-Spiegel *et al.*, 2004). La OT administrada en la tercera fase de labor tiene beneficios comprobados (Golan *et al.*, 1983; Redy y Carey, 1989; Wilken-Jensen *et al.*, 1989; Golan, 1990; Straw *et al.*, 2000). En estadios tempranos del parto, el útero posee una buena respuesta a la OT tanto endógena como exógena. Promoviendo la proliferación de receptores para OT, esta sensibilidad puede no ser saturada por la OT endógena, y por lo tanto la administración exógena de esta hormona puede incrementar la actividad uterina a niveles potencialmente peligrosos para la progenie.



La hiperestimulación uterina puede disminuir el suministro sanguíneo uterino que subsecuentemente puede resultar en diestrés fetal (Sherwin *et al.*, 2003). Sin embargo, la administración de OT durante una fase avanzada del parto puede producir un bajo, pero suficiente nivel de estimulación uterina para estimular los músculos fatigados, resultando en una reducida tasa de eventos fetales adversos, pero a un nivel suficiente para mantener un proceso de parto apropiado para parir a los fetos restantes (Mota-Rojas *et al.*, 2006c).

En neonatos humanos, la hipoxia y por lo tanto la acidosis, están asociadas con morbilidad significativa y mortalidad con secuelas potenciales a largo plazo (Bobrow y Soothill, 1999). Chiang y Rodway (1997) mencionan que la principal causa de muerte fetal en lechones es la hipoxia, provocada principalmente por un incremento en los intervalos de expulsión entre lechones. Normalmente la eliminación de CO<sub>2</sub> (y por lo tanto ácido carbónico) y lactato de la circulación fetal, depende casi completamente de la placenta ayudando a compensar el déficit de oxígeno fetal (Bobrow y Soothill, 1999). El hígado y en menor grado el riñón, metabolizan el lactato a través de rutas oxidativas y no oxidativas (principalmente glicogenólisis) (Deshpande y Ward, 1997). Aunque el oxígeno es el sustrato que la célula utiliza en grandes cantidades en el metabolismo aerobio e integridad celular, los tejidos no poseen un sistema de almacenamiento. Éste debe ser suministrado continuamente a una tasa que cumpla con los requerimientos metabólicos. Si dicho suministro disminuye por algunos minutos, podría desarrollarse hipoxemia resultando en metabolismo anaerobio con producción de lactato. La hipoxia resulta de un flujo sanguíneo disminuido secundario al incremento de contracciones uterinas, tales como pueden ocurrir a altas dosis de OT o cuando la OT es administrada al inicio durante el parto, o durante la distocia; la hipoxemia puede evitarse por la administración de OT a dosis bajas y en estadios avanzados del parto, tal como fue observado en las evaluaciones bioquímicas realizadas en la presente tesis incluyendo electrolitos y niveles de gases sanguíneos. La hipoxia durante el parto podría conducir al desarrollo de acidosis (Brouillette y Waxman, 1997; Arikan *et al.*, 2000), a pesar de los mecanismos compensatorios fetales (Bobrow y Soothill, 1999).

En resumen, este estudio demuestra que, si es requerida, la OT debería ser administrada en partos de cerdas a dosis bajas, por ejemplo: 0.08 UI/kg (1 UI/12 kg). Sin

embargo, su administración no debe ser realizada al inicio del parto sino después de que la primera mitad de la camada ha sido expulsada. Esta dosis programada, podría no solo ayudar a reducir los efectos perinatales adversos secundarios a la administración de OT, sino también disminuir el número de mortinatos en partos eutócicos y distócicos en cerdas.

### 3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de parto

El efecto de la evolución y etapa de parto, afectó de forma similar los indicadores metabólicos y de gasometría sanguínea en cerdas eutócicas y distócicas después de la expulsión del 5to lechón. Para entonces, los valores de pH fueron casi 0.10 unidades menos en partos eutócicos sin OT comparados con los demás tratamientos, siendo numéricamente más favorables para las cerdas de partos distócicos. Sin embargo, al finalizar el parto las diferencias entre las variables metabólicas por efecto del tratamiento fueron más evidentes (Cuadro 25). Por ejemplo, en cerdas distócicas tratadas con OT el pH permaneció casi 0.4 unidades por arriba del valor de partos distócicos sin OT. De forma similar los valores de pO<sub>2</sub> fueron casi 2 unidades más favorables, y la hipercapnia fue 7 mmHg menor, causando que los efectos metabólicos adversos fueran menos severos. El pH de la sangre menor que 7.0 (>100 nmol/L de H<sup>+</sup>) o mayor que 7.7 (<20 nmol/L de H<sup>+</sup>) pueden causar muerte, por eso el pH de la sangre es regulado estrechamente (DeRouche *et al.*, 2003). Según DeRouche *et al.* (2003), los valores basales de gasometría sanguínea en cerdas gestantes son: pH 7.33, pCO<sub>2</sub>, mmHg 46.3, pO<sub>2</sub>, mmHg 43.6, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, mmol/L 19.0, Na, mmol/L 145.0 y K, mmol/L 5.0. De acuerdo con Fowden *et al.* (1997), los valores de gasometría sanguínea en la cerda y feto durante la última fase de gestación corresponden a un pH de 7.45±0.01, pO<sub>2</sub> de 53.0±2.5 mmHg y pCO<sub>2</sub> 44.2±1.3 mmHg para la vena materna; un pH de 7.45±0.01, pO<sub>2</sub> 4.76±1.0 mmHg y pCO<sub>2</sub> 44-3±2.3 mmHg para la vena umbilical, y por último en arteria fetal un pH de 7.43±0.01, 24.9±0.6 en pO<sub>2</sub> y pCO<sub>2</sub> de 51.7±0.6. Comline y Silver (1974), señalan que las condiciones en cuanto a gases en esta especie son relativamente estables durante la última etapa de la gestación; por otro lado, los cambios en la gasometría sanguínea durante el proceso de parto son evidentes en este estudio.

Comline y Silver (1974), señalan que el súbito cambio en el equilibrio ácido/base provocaría alteraciones en el metabolismo de las células rojas y resultar en un incremento en las concentraciones de 2,3-difosfoglicerato (DPG). La disminución del pH puede provocar un incremento en pCO<sub>2</sub> (Curtis, 1974) o un incremento en la saturación de oxígeno-hemoglobina, que reduce la disponibilidad de oxihemoglobina como un ion

receptor hidrogeno, incrementando la proporción de dióxido de carbono transportado como  $\text{H}_2\text{CO}_3$  en vez de  $\text{HCO}_3^-$ . La disminución en la afinidad de  $\text{O}_2$  ocurre en el periodo postnatal inmediato, provocada por el incremento en la concentración de células rojas 2,3-DPG. Randall (1971), señala que insuficientes cantidades de  $\text{O}_2$  en sangre de lechones al parto provocan una vitalidad disminuida. No obstante, la afinidad de  $\text{O}_2$  en sangre del lechón feto y recién nacido es mucho más alta que en la cerda (Comline y Silver, 1974). Desde hace algún tiempo se sabe que la hiperoxemia materna con la administración de oxígeno al 100% posee efectos limitados en la oxigenación fetal, y la respuesta varía entre especies (Hanka *et al.*, 1975). Zaleski y Hacker (1993a), observaron que la administración de oxígeno en cerdas incrementó la  $\text{pO}_2$  ( $P = 0.0002$ ),  $\text{pCO}_2$  ( $P = 0.02$ ), y disminuyó el pH ( $P = 0.02$ ) en sangre venosa en un 21%; por lo tanto, la  $\text{pO}_2$  debió haber incrementado en sangre arterial de la cerda, incluyendo la que suministra a la placenta. Sin embargo, el oxígeno no tuvo efectos en los valores de gases en sangre venosa del lechón feto. Por lo que la inhalación de oxígeno no fue efectiva en la reducción de la tasa de mortinatos o mejoramiento en la vitalidad (calificación en la escala de vitalidad o los gases sanguíneos de vena) (Zaleski y Hacker, 1993a).

En la cerda al parto, observamos cambios importantes como la hipercapnia y cambios sobre los valores basales de glucosa que pueden tener consecuencias sobre los recién nacidos. Estudios realizados por Hanka *et al.* (1975), en cerdas con ventilación de oxígeno más la inducción de hipercapnia leve (oxígeno más 5%  $\text{CO}_2$  en los días 80-90 de gestación), la presión parcial de oxígeno ( $\text{pO}_2$ ) en vena materna y la presión parcial de dióxido de carbono ( $\text{pCO}_2$ ) aumentaron levemente. A pesar de la ligera elevación de  $\text{pCO}_2$  el pH fue de  $7.37 \pm 0.01$ . Por otro lado, la ventilación normal con aire, más 5% de dióxido de carbono tuvo como efecto una  $\text{pO}_2$  de  $82.8 \pm 3.6$  mmHg y  $\text{pCO}_2$  de  $78.5 \pm 5.3$  mmHg. Además de un pH de  $7.24 \pm 0.03$ . Estos cambios estuvieron acompañados por un incremento en la presión sistémica sanguínea y flujo sanguíneo uterino, además de la disminución en la resistencia vascular uterina.

Las contracciones uterinas y abdominales ayudan en la expulsión de los fetos (Randall, 1972a). En cerdas tratadas con oxígeno (Zaleski y Hacker, 1993a), pareciera observarse una disminución temporal en la tensión abdominal después de iniciado el

tratamiento, coincidiendo con el incremento en la duración del primer intervalo de nacimiento. Es posible que el incremento de  $p\text{CO}_2$  y la disminución del pH observado en la sangre venosa de cerdas al final del parto tengan un papel importante en la reanudación del progreso de parto, además del incremento en la respiración por el efecto del incremento de dióxido de carbono en el sistema nervioso central. Chiang y Rodway (1997), mencionan que la principal causa de muerte fetal en lechones es la hipoxia, siendo provocada principalmente por el incremento en la duración del parto y en los intervalos de expulsión entre lechones. Los autores mencionan que el lechón más craneal (cercano al polo ovárico) en cada cuerno uterino, nace al último y posee bajas posibilidades de supervivencia. Mota-Rojas *et al.* (2005a), observaron que las contracciones uterinas provocadas por la OT en cerdas al parto, son mayores en frecuencia e intensidad, y están asociadas con desaceleración cardíaca fetal (dips II), que indican estrés fetal agudo, con hipoxia y tinción de meconio en piel, comprometiendo la viabilidad neonatal.

Los niveles de glucosa durante la segunda fase del parto permanecieron aproximadamente 7 mg/dL más elevados en partos distócicos comparados con sus respectivos partos eutócicos. Después de la expulsión de la placenta los partos eutócicos con OT mostraron los valores más bajos (aproximadamente 9 mg/dL menos) y para el grupo de cerdas distócicas y distócicas tratadas con OT la disminución en las reservas de glucosa es de casi 10 mg/dL y 6 mg/dL, con respecto al grupo de eutócicas testigo. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticas en los valores de lactato después de la primera mitad del parto. Aunque en todos los tipos de parto el lactato se encontró elevado, y éste es casi 9 mg/dL mayor en los partos distócicos independientemente de la aplicación de OT. Los carbohidratos son el recurso principal de carbón en los fetos de todas las especies. Debido a que la elevación del lactato por la circulación umbilical es probablemente de origen uteroplacentario, el incremento del lactato como recurso de carbón depende del feto porcino, y podría asegurar que el suministro de carbón pudiera mantenerse a un feto individual en especies polítoacas donde los compañeros de camada compiten por un suministro finito de glucosa-carbón materno. Los recursos de carbón restante requeridos por el feto porcino no han sido identificados (Fowden *et al.*, 1997). El origen de la elevación de lactato en la circulación umbilical del feto porcino probablemente

es el tejido uteroplacentario. Se sabe que éstos tejidos producen lactato y lo liberan dentro de las circulaciones umbilicales y uterinas en otras especies domésticas, y se ha observado que una concentración venoso-arterial positiva en el lactato cruza la circulación uterina de cerdas gestantes cateterizadas crónicamente en estudios previos (Randall, 1977).

El transporte de oxígeno a través de la placenta está afectado por la posición de las curvas de afinidad del oxígeno-hemoglobina materna y fetal, la curva fetal generalmente está cargada a la izquierda de la materna; una disminución en el pH sanguíneo causaría un desplazamiento hacia la derecha. Varios factores deben estar involucrados en la transferencia de oxígeno a través de la placenta durante la hipercapnia materna. En estudios previos, Hanka *et al.* (1975) señalan que durante la hipercapnia existe un incremento en el flujo de sangre uterino. Este incremento en la presión sanguínea sistémica durante la hipercapnia es un factor que contribuye al flujo, pero también disminuye la resistencia vascular uterina. Si la  $p\text{CO}_2$  se incrementa en la región de la placenta, provocaría un incremento en la tasa de liberación de oxígeno a los cotiledones. Una vez que los requerimientos de oxígeno en tejidos placentarios han sido excedidos, éste incremento en la tasa de liberación de oxígeno incrementaría el gradiente al punto de transferencia de gas al feto. En el cerdo, el patrón de la microcirculación placentaria difusa está asociado con un mecanismo de intercambio poco eficiente y una gran cantidad de gradiente en la  $p\text{O}_2$  transplacentario (Comline y Silver, 1974). Hanka *et al.* (1975), señalan que el incremento en la tensión de oxígeno fetal durante la hipercapnia materna es el resultado del incremento de flujo sanguíneo uterino, y la mayor cantidad de oxígeno liberado por la placenta, de forma que una vez que los requerimientos de oxígeno del tejido placentario fueran excedidos habría un incremento en el gradiente de oxígeno al sitio de intercambio de gases. Cuando provocaron una hipercapnia ligera sin hiperoxemia (aire más 5% dióxido de carbono) incrementó significativamente la tensión y saturación de oxígeno en sangre de vena uterina y vena fetal umbilical, también incrementó la presión sanguínea arterial y sistémica, además del flujo sanguíneo uterino, y solo la resistencia vascular uterina declinó.

Normalmente la eliminación de  $\text{CO}_2$  (y por tanto de ácido carbónico) y lactato de la sangre fetal, depende casi completamente de la placenta ayudando a recompensar el déficit de oxígeno fetal (Bobrow y Soothill, 1999). La asfixia perinatal ocurre cuando existe

intercambio inadecuado de gases entre la placenta y el tejido fetal, necesario para el consumo de oxígeno y eliminación de dióxido de carbono (Brouillette y Waxman, 1997). En neonatos humanos, la hipoxia y por lo tanto acidosis, son asociados con morbilidad y mortalidad considerables (Bobrow y Soothill, 1999). Es posible que la contribución al número de nacidos muertos en un periodo prolongado de asfixia ligera o moderada sea mínima, y el principal factor contribuyente a Lechones Nacidos Muertos, sea la asfixia severa de corta duración después del desprendimiento de la placenta o ruptura del cordón umbilical (Zaleski y Hacker, 1993a).

## **X. Implicaciones**

### ***1. Hipoxemia del lechón en partos normales y distócicos tratados con y sin oxitocina***

La valoración del estado metabólico, equilibrio ácido-base y vitalidad de lechones nacidos de partos eutócicos y distócicos es importante y tiene implicaciones prácticas, ya que nos indica el estado fisiológico inmediato de los neonatos y los posibles efectos sobre su desarrollo post natal. Es importante mencionar que los animales que estuvieron más propensos a sufrir un proceso de hipoxia intra uterina fueron los lechones que presentaron mayor peso al nacimiento. Por otro lado, la proporción de LNH es menor en partos eutócicos tratados con OT, pero la severidad de la hipoxemia y desgaste metabólico de los neonatos, es mayor que en los partos eutócicos no tratados con OT. Por otro lado, en partos distócicos la hipoxia intra-parto observada por la disminución del pH, pO<sub>2</sub> y aumento de glucosa, pCO<sub>2</sub> y lactato, nos indican la tendencia a evolucionar a un estado de asfixia severa con la posterior muerte del lechón. En este estudio, la aplicación de OT a cerdas con distocia después del nacimiento del quinto lechón a dosis bajas (0.083 UI/Kg de peso vivo o 1 UI/12Kg de peso vivo), tuvo efectos benéficos al disminuir el número de nacidos muertos e hipoxémicos, así como minimizar los efectos de la asfixia reflejado en los indicadores metabólicos y de gasometría sanguínea. Los resultados del presente estudio son evidencia preliminar de los posibles efectos del estado de madurez y desarrollo de los lechones como algunos de los factores más importantes al nacimiento, sobre la tolerancia a la asfixia intra-parto y muerte de cerdos recién nacidos, además de las secuelas en el neurodesarrollo. Por lo que se requieren más estudios enfocados a la evaluación del estado de madurez del lechón muerto por asfixia al nacimiento en cerdas tratadas con OT. Es importante que el tratamiento con OT de cerdas con distocia sea después de asegurarnos que no exista fatiga, inercia uterina u obstrucción del canal del parto, con el fin de favorecer la respuesta a la hormona con el incremento de la frecuencia e intensidad de las contracciones como fue el caso del presente experimento.



***2. Consecuencias obstétricas y fetales de la oxitocina en cerdas distócicas y eutócicas***

Una dosis baja de OT (0.083 UI/Kg equivalente a 1 UI/12 Kg PV), administrada en estados avanzados del parto, en cerdas con eutocia y distocia, disminuyó aproximadamente 50% el número de MIP ( $P = 0.002$ ). No hubo Lechones Nacidos Muertos de las cerdas eutócicas tratadas y no tratadas con OT. Las altas calificaciones de vitalidad fueron observadas entre los lechones nacidos de cerdas eutócicas tratadas con OT. De hecho, los lechones nacidos en los dos grupos tratados con OT tuvieron significativamente mejores calificaciones de vitalidad que sus correspondientes grupos testigo. En resumen, esta dosis podría ayudar a disminuir el número de mortinatos en cerdas con partos tanto eutócicos como distócicos.

***3. Evolución de parámetros críticos sanguíneos de la cerda durante la fase de parto***

Aunque hasta el momento hay referencia bibliográfica relativa a los perfiles metabólicos de la cerda, no había sido evaluado el efecto de una dosis baja de OT al parto (0.083 UI/Kg de peso vivo o 1 UI/12Kg de peso vivo), sobre variables clínicas y de laboratorio en cerdas con y sin distocia. Los resultados de este experimento son evidencia preliminar de que la OT no debe ser aplicada en partos con una evolución normal sin nacidos muertos, ya que posee efectos adversos sobre el desempeño en la cerda parturienta. Sin embargo, la aplicación de una sola dosis baja de OT (0.083 UI/Kg equivalente a 1 UI/12 Kg) después del nacimiento del quinto lechón en cerdas con distocia materno-fetal, parece tener los efectos más favorables, comparados con los resultados de partos distócicos sin OT y parto normal cuando es aplicado el fármaco uterotónico.

**XI. Conclusiones**

Como ya fuera señalado, es importante mencionar que los animales que estuvieron más propensos a sufrir un proceso de hipoxia intra uterina fueron los lechones que presentaron mayor peso al nacimiento. La aplicación de OT a cerdas con distocia después del nacimiento del quinto lechón a dosis bajas (0.083 UI/Kg de peso vivo o 1 UI/12 Kg de peso vivo), tuvo efectos benéficos al disminuir el número de nacidos muertos e hipoxémicos, así como minimizar los efectos de la asfixia reflejado en los indicadores metabólicos y de gasometría sanguínea. Los resultados del presente estudio son evidencia preliminar de los posibles efectos del estado de madurez y desarrollo de los lechones como algunos de los factores más importantes al nacimiento, sobre la tolerancia a la asfixia intra-parto y muerte de cerdos recién nacidos, además de las secuelas en el neurodesarrollo. Por lo que se requieren más estudios enfocados a la evaluación del estado de madurez del lechón muerto por asfixia al nacimiento en cerdas tratadas con OT.

Este estudio también demuestra que si es requerida, la OT debería ser administrada en partos de cerdas a dosis bajas, por ejemplo: 0.08 UI/Kg (1 UI/12 Kg). Esta dosis programada, podría no solo ayudar a reducir los efectos perinatales adversos secundarios a la administración de OT, sino también a disminuir el número de mortinatos en partos eutócicos y distócicos en cerdas.

Los resultados de este experimento son evidencia preliminar de que la OT no debe ser administrada en partos eutócicos sin nacidos muertos, ya que podría tener efectos adversos sobre el desempeño de la cerda al parto. Sin embargo, la aplicación de una sola dosis baja de OT (0.083 UI/Kg equivalente a 1 UI/12 Kg) después del nacimiento del quinto lechón en cerdas con distocia, parece tener los efectos más favorables, comparados con los resultados de partos distócicos sin OT y parto normal cuando es aplicado el fármaco uterotónico.



Foto 1. Alojamiento de cerdas en jaulas paridero individuales.



Foto 2. Atención de lechones al nacimiento.

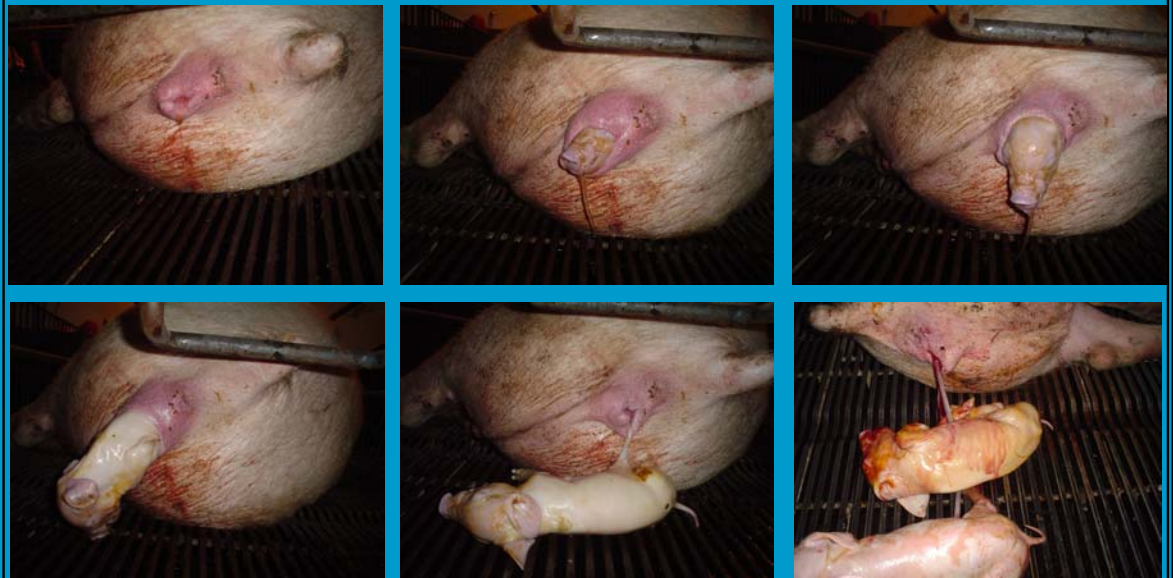


Foto 3. Nacimiento de lechones en parto distócico, nótese la palidez de la piel y tinción de meconio. La incidencia de mortinatos durante el proceso de parto es un indicador importante de distocia materno-fetal, que trae complicaciones importantes sobre los recién nacidos.



Foto 4. Los Lechones Nacidos Muertos (LNM) fueron incluidos en el grupo I.

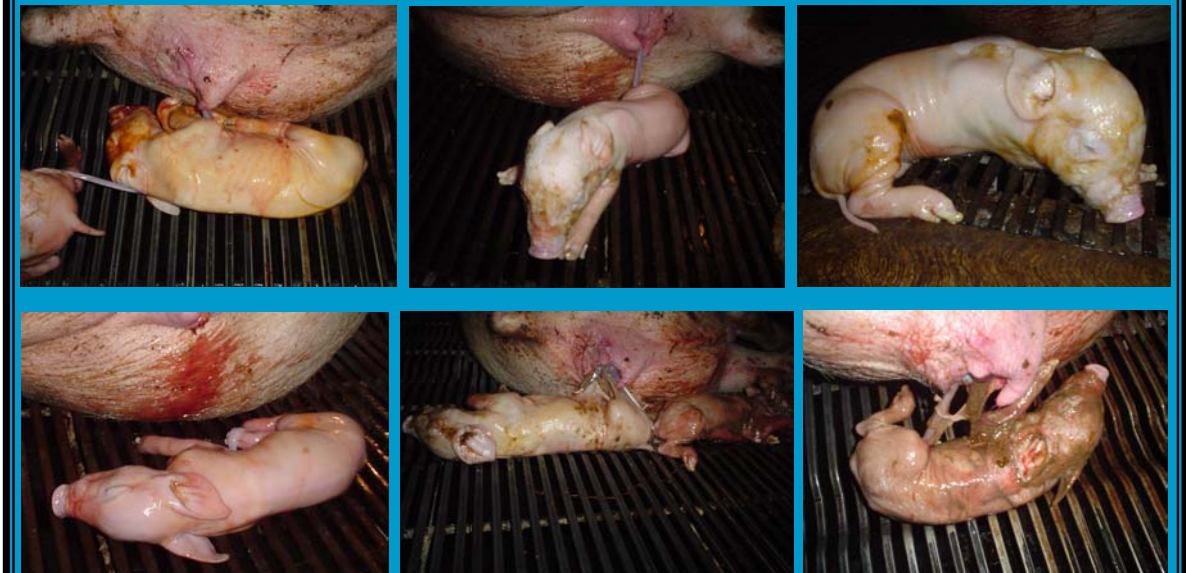


Foto 5. Los nacidos con evidencia de hipoxia (LNH) intra-parto de moderada a grave, con el cordón umbilical edematoso o roto y tinción de meconio en más del 40% de la piel, fueron incluidos en el grupo II.



Foto 6. Los lechones nacidos con ninguna o menor evidencia de hipoxia intra-parto, con tinción de meconio en menos del 40% de la piel y cordón umbilical normal o adherido, fueron incluidos en el grupo III como nacimientos normales (LNN).



Foto 7. El color o apariencia de la piel (pálido, cianótico, o rosado); intervalo entre el nacimiento y primera parada sobre sus cuatro miembros (>5 min, entre 1 y 5 min, o < 1 min); y piel manchada con meconio (severo, moderado o ausente) son algunas variables evaluadas en la escala de viabilidad neonatal.



Foto 8. En los lechones, las muestras sanguíneas fueron tomadas de vena cava anterior inmediatamente después del nacimiento. En las cerdas, fueron obtenidas con aguja de vena auricular. Estas fueron puestas en tubos capilares y procesadas en un analizador de gases y electrolitos en sangre (GEM Premier 3000).



## XII. Referencias

- Aaltonen, M., Soukka, H., Halkola, L., Jalonen, J., Holopainen, I. E., Kero, P. y Kaapa, P. O. 2003. Asphyxia aggravates systemic hypotension but not pulmonary hypertension in piglets with meconium aspiration. *Pediatric Research* 53:473-478.
- Adams, J. A., Mangino, M. J., Bassuk, J. y Sackner, M. A. 2000. Hemodynamic effects of periodic Gz acceleration in meconium aspiration in pigs. *Journal of Applied Physiology* 89:2447-2452.
- Alejo, D., Campero, C. M., Faverin, C. y Fernández-Sainz, I. 2000. Caracterización de partos y mortalidad perinatal asociadas a genotipos en ganado de carne. *Vet. Arg.* 17:333-341.
- Alexandrova, M. y Soloff, M. S. 1980. Oxytocin receptors and parturition. I. Control of oxytocin receptor concentration in the rat myometrium at term. *Endocrinology* 106:730-735.
- Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Arch, T. E., Lopez-Mayagoitia, A., Ramírez-Necochea, R., Olmos, H. S. A. y Trujillo, O. M. E. 2004. Use of oxytocin in penned sows and its effect on fetal intra-partum asphyxia. *Animal Reproduction Science* 84:157-167.
- Alonso-Spilsbury, M., Mota-Rojas, D., Villanueva-García, D., Martínez-Burnes, J., Orozco, G. H., Ramírez-Necochea, R., López, A. y Trujillo-Ortega, M. E. 2005. Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human: A review. *Animal Reproduction Science* 90:1-30.
- Arikan, G. M., Scholz, H. S., Haeusler, M. C. H., Giuliani, A., Haas, J. y Weiss, P. A. M. 2000. Low fetal oxygen saturation at birth and acidosis. *Obstetrics and Gynecology* 95:565-571.
- Artur, P. F., Makarenchian, M. y Price, R. A. 1988. Incidence of dystocia and perinatal calf mortality resulting from reciprocal crossing of double muscle and normal cattle. *The Canadian Veterinary Journal* 29:163-167.
- Aziz, D. M. y Taha, M. B. 1997. Effect of dystocia on serum haptoglobin in Awassi ewes. *Theriogenology* 48:559-562.
- Batra, T. R., Lin, C. Y., McAllister, A. J., Lee, A. L., Roy, G. L., Vesely, J. A., Wauthy, J. M. y Winter, K. A. 1987. Effects of calving problems on subsequent reproduction and milk production in Holstein heifers. *Can. J. Anim. Sci.* 67:1171.
- Bazer, F. y First, N. 1983. Pregnancy and parturition. *Journal of Animal Science* 57:425-460.
- Ben-Aroya, Z., Yochai, D., Silberstein, T., Friger, M., Hallak, M., Katz, M. y Mazor, M. 2001. Oxytocin use in grand-multiparous patients: safety and complications. *The Journal of Maternal-fetal Medicine* 10:328-331.
- Benesch, F. 1950. *Obstetricia de la Vaca y de la Yegua*. Labor, España.
- Bennet, D. 1974. Canine dystocia -a review of the literature. *The Journal of Small Animal Practice* 15:101-117.
- Berglund, B. y Philipsson, J. 1987. The influence of relative birth weight and certain other factors on calving performance in Swedish dairy cattle breeds. *Animal Reproduction Science* 15:81-93.
- Bobrow, C. S. y Soothill, P. W. 1999. Causes and consequences of fetal acidosis. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition* 80:246-249.
- Borges, V. F., Bernardi, M. L., Bortolozzo, F. P. y Wentz, I. 2005. Risk factors for stillbirth and foetal mummification in four Brazilian swine herds. *Preventive Veterinary Medicine* 70:165-176.
- Breazile, J. E. 1987. Physiological basis and consequences of distress in mammals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 191:1212.
- Brouillette, R. T. y Waxman, D. H. 1997. Evaluation of the newborn's blood gas status. *Clinical Chemistry* 43:215-221.
- Brown, L. W. 2003. Hipoglucemia, daño cerebral y sus consecuencias. Conferencias del CHOP, Children's Hospital of Philadelphia.
- Byron, C. R., Embertson, R. M., Bernard, W. V., Hancel, S. R., Bramlage, L. R. y Hopper, S. A. 2002. Dystocia in a referral hospital setting: approach and results. *Equine Veterinary Journal* 35:82-85.
- Campero, C. M., Sciotti, A., Sciotti, A., Melucci, L. M. y Carrillo, J. 1995. Pelvimetria en ganado para carne y su asociación con el tipo de parto. *Rev. Arg. Prod. Anim.* 15:756-759.
- Carbajal-Ugarte, J. A. y Pastrana-Huanaco, E. 2002. Valor predictivo de asfisia perinatal en niños nacidos de mujeres con riesgo obstétrico. *Revista Mexicana de Pediatría* 69:10-13.
- Carbajal, U. J. A., Pastrana, H. E., Cerna, C. L. y 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.
- Carr, E. A., Schott, H. C., Barrington, G. M. y Parish, S. M. 1993. Ruptured urinary bladder after dystocia in a cow. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 202:631-632.
- Cerne, F. y Jochle, W. 1981. Clinical evaluations of the new prostaglandin analog in pigs: 1. Control of parturition and the MMA-syndrome. *Theriogenology* 16:459-464.
- Challis, J. R. G., Matthews, S. G., Gibb, W. y Lye, S. J. 2000. Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm. *Endocrinol. Rev.* 21:514-550.

- Chantaraprteep, P., Prateep, P., Lohachit, C., Poomsuwan, P. y Kunavongkrit, A. 1986. Investigation into the use of prostaglandin F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) and oxytocin for the induction of farrowing. *Australian Veterinary Journal* 63:254-256.
- Chiang, F. E. y Rodway, R. G. 1997. Determinations of umbilical cord  $\beta$ -endorphin concentration and blood gas parameters in newborn piglets. *Res. Vet. Sci.* 63:107-111.
- Comline, R. S. y Silver, M. 1974. A comparative study of blood gas tensions, oxygen affinity and red cell 2,3 dpg concentrations in foetal and maternal blood in the mare, cow and sow. *J. Physiol.* 242:805-826.
- Curtis, S. E. 1974. Responses of the piglet perinatal stressors. *Journal of Animal Science* 38:1031-1036.
- Daniel-Spiegel, E., Weiner, Z., Ben-Shlomo, I. y Shalev, E. 2004. For how long should oxytocin be continued during induction of labour? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 111:331-334.
- Darvelid, A. W. y Linde-Forsberg, C. 1994. Dystocia in the bitch: a retrospective study of 182 cases. *The Journal of Small Animal Practice* 35:402-407.
- DeRouchey, J. M., Hancock, J. D., Hines, R. H., Cummings, K. R., Lee, D. J., Maloney, C. A., Dean, D. W., Park, J. S. y Cao, H. 2003. Effects of dietary electrolyte balance on the chemistry of blood and urine in lactating sows and sow litter performance. *Journal of Animal Science* 81:3067-3074.
- Deshpande, S. A. y Ward, P. M. P. 1997. Association between blood lactate and acid-base status and mortality in ventilated babies. *Archives of Disease in Childhood* 76:F15-F20.
- Dial, G. D., Almond, G. W., Hilley, H. D., Repasky, R. R. y Hagan, I. 1987. Oxytocin precipitation of prostaglandin-induced farrowing in swine: determination of the optimal dose of oxytocin and optimal interval between prostaglandin F2 $\alpha$  and oxytocin. *American Journal of Veterinary Research* 48:966-970.
- Djemali, M., Freeman, A. E. y Berger, P. J. 1987. Reporting of dystocia scores and effects of dystocia on production, days open, and days dry from dairy herd improvement data. *Journal of Dairy Science* 70:2127.
- Dlamini, B. J., Li, Y. y Anderson, L. L. 1995. Mefepristone (RU 486) induces parturition in primiparous beef heifers and reduces incidence of dystocia. *Journal of Animal Science* 73:3421-3426.
- EAEMP. 1999. The European Agency for the Evaluation of Medical Products: Veterinary Medicines Evaluation Unit. Committee for Veterinary Medicinal Products. Ref Type: Pamphlet
- Ekstrand, C. y Linde-Forsberg, C. 1994. Dystocia in the cat: a retrospective study of 155 cases. *The Journal of Small Animal Practice* 35:459-464.
- English, P. R. y Wilkinson, V. 1982. Management of the sow and litter in late pregnancy and lactation in relation to piglet survival and growth. En: Cole, D. J. A. y Foxcroft, G. R. (Eds.) *Control of Pig Reproduction*. pp. 479-506. Butterworths, London.
- Erb, R. E., D'Amico, M. F., Chew, B. P., Malven, P. V. y Zanet, C. N. 1981. Variables associated with prepartum traits in dairy cows. *Journal of Animal Science* 52:346-357.
- Fowden, A. L., Forhead, A. J., Silver, M. y MacDonald, A. A. 1997. Glucose, lactate and oxygen metabolism in the fetal pig during late gestation. *Experimental Physiology* 82:171-182.
- Fraser, D., Phillips, P. A. y 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.
- Frazer, G. S., Perkins, N. R. y Constable, P. D. 1996. Bovine uterine torsion: 164 Hospital referral cases. *Theriogenology* 46:739-758.
- Fuchs, A. R., Fuchs, F., Husslein, P. y Soloff, M. S. 1984. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 150:734-741.
- Gadd, J. 1991. Using oxytocin at farrowing time. *Pigs Misset* 7:15.
- Gaudet, D. A. 1985. Retrospective study of 128 cases of canine dystocia. *J. of Am. Anim. Hospital Ass.* 21:813-818.
- Gaudier, F. L., Goldenberg, R. L., Nelson, K. G., Peralta-Carcelen, M., DuBard, M. B. y Hauth, J. C. 1996. Influence of acid-base status at birth and Apgar scores on survival in 500-1000-g infants. *Obstetrics and Gynecology* 87:175-180.
- Gilbert, C. L., Lawrence, A. B., Forsling, M. L., Goode, J. A., McGrath, T. J., McLean, K. A. y Petherick, J. C. 1996. Maternal plasma vasopressin, oxytocin and cortisol concentrations following foetal ejection in the pig. *Animal Reproduction Science* 42:137-150.
- Gilbert, C. L. 1999. Oxytocin secretion and management of parturition in the pig. *Reproduction in Domestic Animals* 34:193-200.
- Gimpl, G. y Fahrenholz, F. 2001. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiological Reviews* 81:629-683.
- Ginther, O. J. y Williams, D. 1996. On-the-farm incidence and nature of equine dystocias. *J. Equine Vet. Sci.* 16:159-164.
- Golan, A., Lidor, A. L., Wexler, S. y David, M. P. 1983. A new method for the management of the retained placenta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 146:708-709.



- Golan, A. 1990. Volume and timing are key to use of intraumbilical oxytocin for management of retained placenta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 162:1628-1629.
- González-Lozano, M., Mota-Rojas, D., Velázquez, E. Y., Becerril-Herrera, M., Hernández, G. R., Nava-Ocampo, A., Sánchez, A. P., Trujillo-Ortega, M. E., Ramírez, N. R. y Alonso-Spilsbury, M. 2006a. Valoración de la hipoxemia en lechones nacidos de partos eutócicos y distócicos tratados con y sin oxitocina. *Memorias XLI Congreso Nacional AMVEC*. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, A. C., Ixtapa-Zihuatanejo.
- González-Lozano, M., Mota-Rojas, D., Velázquez-Armenta, Y., Alonso-Spilsbury, M., Olmos-Hernández, A., Zermeño-Acosta, M. y Ramírez-Necochea, R. 2006b. Distocia materno fetal en diferentes especies animales. En: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D. y Alonso-Spilsbury, M. (Eds.) *Perinatología Animal. Enfoques Clínicos y Experimentales*. pp. 135-164. B. M. Editores S. A. de C. V., México.
- Guido, M. C. 2003. Distocias: Parto distócico. mcguido@mcguido.vet.br. Última modificación: 11 mayo, 2005. [www.mcguido.vet.br/distocias.htm](http://www.mcguido.vet.br/distocias.htm). Ref Type: Internet Communication
- Gunn-Moore, D. A. y Thrusfield, M. V. 1995. Feline dystocia: prevalence, and association with cranial conformation and breed. *The Veterinary Record* 8:350-353.
- Hall, J. A. y Anthony, R. V. 1993. Influence of ovarian steroids on relaxin-induced distensibility and compositional changes in the porcine cervix. *Biology of Reproduction* 48:1348-1353.
- Handman, H., Rais-Bahrami, K., Rivera, O., Seale, W. R. y Short, B. L. 1997. Use of intratracheal pulmonary ventilation versus conventional ventilation in meconium aspiration syndrome in a newborn pig model. *Critical Care Medicine* 25:947-948.
- Hanka, R., Lawn, L., Mills, I. H., Prior, D. C. y Tweeddale, P. M. 1975. The effects of maternal hypercapnia on foetal oxygenation and uterine blood flow in the pig. *J. Physiol.* 247:447-460.
- Hernández, P. J. E. y Fernández, R. F. 1999. *Reproducción de Siete Especies*. Cuadernos de C.B.S. Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México.
- Herpin, P., Le Dividich, J., Hulin, J. C., Fillaut, M., de Marco, F. y Bertin, R. 1996. Effects of the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. *Journal of Animal Science* 74:2067-2075.
- Herpin, P., Wosiak, F., Le Dividich, J. y Bertin, R. 1998. Effects of acute asphyxia at birth on subsequent heat production capacity in newborn pigs. *Research in Veterinary Science* 66:45-49.
- Herpin, P., Hulin, C. J., Le Dividich, J. y Fillaut, M. 2001. Effect of oxygen inhalation at birth on the reduction of early postnatal mortality in pigs. *Journal of Animal Science* 79:5-10.
- Hertelendy, F. y Zakar, T. 2004. Regulation of miometrial smooth muscle function. *Current Pharmaceutical Design* 10:2499-2517.
- Hindson, J. C. 1978. Quantification of obstetric traction. *The Veterinary Record* 102:327-332.
- Holyoake, P. K., Dial, G. D., Trigg, T. y King, V. L. 1995. Reducing pig mortality through supervision during the perinatal period. *Journal of Animal Science* 73:3543-3551.
- Hong, C. B., Donahue, J. M., Giles, R. C., Petrites-Murphy, M. B., Poonacha, K. B., Roberts, A. W., Smith, B. J., Tramontin, R. R., Tuttle, P. A. y Swerczek, T. W. 1993. Equine abortion and stillbirths in Central Kentucky during 1988 and 1989 foaling season. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 5:560-566.
- Incerpi, M. H., Miller, D. A., Samadi, R., Settlege, R. H. y Goodwin, T. M. 1998. Stillbirth evaluation: what tests are needed? *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 178:1121-1125.
- Jackson, P. G. G. 1975. The incidence of stillbirth in cases of dystocia in sows. *The Veterinary Record* 97:411-412.
- Jackson, P. G. G. 1995. *Handbook of Veterinary Obstetrics*. W. B. Saunders Company Ltd., London.
- Jainudeen, M. R. y Hafez, E. S. E. 2000. Incapacidad Reproductiva en Hembras. En: Hafez, E. S. E. y Hafez, B. (Eds.) *Reproducción e Inseminación Artificial en Animales*. pp. 269-286. McGraw Hill Interamericana, México.
- James, L. S., Weisbrot, I. M., Prince, C. E., Holaday, D. A. y Apgar, W. 1958. The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration. *The Journal of Pediatrics* 52:379-394.
- Jenkin, G. 1992. Oxytocin and prostaglandin interactions in pregnancy and at parturition. *Journal of Reproduction and Fertility. Supplement* 45:97-111.
- Johnson, S. K., Deutscher, G. H. y Parkhurst, A. 1988. Relationships of pelvic structure, body measurements, pelvic area and calving difficulty. *Journal of Animal Science* 66:1081-1088.
- Kitazawa, T., Hatakeyama, H., Cao, J. y Taneike, T. 2003. Pregnancy-associated changes in responsiveness of the porcine myometrium to bioactive substances. *European Journal of Pharmacology* 469:135-144.
- Kitazawa, T., Kajiwara, T., Kiuchi, A., Hatakeyama, H. y Taneike, T. 2001. Muscle layer- and region-dependent distributions of oxytocin receptors in the porcine myometrium. *Peptides* 22:963-974.
- Knight, R. P. 1996. The occurrence of schistosomus reflexus in bovine dystocia. *Australian Veterinary Journal* 3:105-107.

- Knobil, E. y Neill, J. D. 1994. *The Physiology of Reproduction*. Raren Press, Ltd., USA.
- Leach, R. M. y Treacher, D. F. 1998. ABC of oxygen transport-2. Tissue hypoxia. *BMJ* 317:1370-1373.
- Leenhouders, J. I., Wissink, P., van der Lende, T., Paridaans, H. y Knol, E. F. 2003. Stillbirth in the pig in relation to genetic merit for farrowing survival. *Journal of Animal Science* 81:2419-2424.
- Linneen, S. K., Benz, J. M., Dritz1, S. S., DeRouche, J. M., Goodband, R. D. y Tokach, M. D. 2005. A review of oxytocin use for sows and gilts. En: Goodband, B. M., Tokach, S., Dritz, J. y De Rouche (Eds.) *Swine Research*. pp. 1-3. Kansas State University, Kansas.
- Loghis, C., Salamalekis, E., Vitoratos, N., Panayotopoulos y Kassanos, D. 1999. Umbilical cord blood gas análisis in augmented labour. *J. Obstet. Gynaecol.* 19:38-40.
- Lossec, G., Herpin, P. y Le Dividich, J. 1998. Thermoregulatory responses of the newborn pig during experimentally induced hypothermia and rewarming. *Experimental Physiology* 83:667-678.
- Low, J. A., Lindsay, B. G. y Derrick, E. J. 1997. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 177:1391-1394.
- Lucas, X. 2003. *Distocia en la Perra*. Dpto. Medicina y Cirugía Animal (Reproducción y Obstetricia) Hospital Clínico Veterinario, Universidad de Murcia.
- Lucia, T., Correa, M. N., Deschamps, J. C., Bianchi, I., Donin, M. A., Machado, A. C., Meincke, W. y Matheus, J. E. M. 2002. Risk factors for stillbirths in two swine farms in the south of Brazil. *Preventive Veterinary Medicine* 53:285-292.
- Lunding-Schiller, S., Kreider, D. L., Rorie, R. W., Hardesty, D., Mitchell, M. D. y Koike, T. I. 1996. Characterization of porcine endometrial, myometrial, and mammary oxytocin binding sites during gestation and labor. *Biology of Reproduction* 55:575-581.
- Luthra, R. A. y Khar, S. K. 1999. Survival rate following different regimes of treatment in cases of uterine torsion in buffaloes. *The Indian Veterinary Journal* 76:399-402.
- Manning, J., Marsh, P., Marshall, F., McCorkell, R., Muzyka, B. y Nagel, D. 1982. Bovine uterine torsion: A review illustrated by cases from the western college of veterinary medicine large animal. *Clinic. Bovine Prac.* 17:94-98.
- Merck. 2000. *El Manual Merck de Veterinaria*. Merck & CO, INC. y Océano Grupo Editorial, S. A., Epaña .
- Mota, D. y Ramírez, R. 1997. Observaciones clínicas sobre lechones nacidos muertos intra-parto (Según tiempo de expulsión, Orden de nacimiento y No. de parto de la cerda). Memorias de VII Congreso Latinoamericano de Veterinarios Especialistas en Cerdos y V Congreso Nacional de Producción Porcina. ALVEC, Río Cuarto, Córdoba.
- Mota, D., Ramírez, R. y Cisneros, M. 1997. ¿Cuándo realizar la manipulación obstétrica en la cerda parturienta? Memorias de VII Congreso Latinoamericano de Veterinarios Especialistas en Cerdos y V Congreso Nacional de Producción Porcina. ALVEC, Río Cuarto, Córdoba.
- Mota, R. D., Martínez-Burnes, J., Alonso, S. M., López, M. A., Ramírez, N. R., Trujillo, O. M. E., de la Cruz, N. D., García, C. A. y Gallegos, S. R. 2002a. Meconium aspiration syndrome, a common pathology between newborn infants and piglets. *17th International Pig Veterinary Society. IPVS Proc*, Iowa, USA.
- Mota, R. D., Martínez-Burnes, J., Trujillo, O. M. E., Alonso-Spilsbury, M., Ramírez-Necochea, R. y López-Mayagoitia, A. 2002b. Effects of oxytocin treatment in sows on umbilical cord morphology, meconium staining and neonatal mortality of piglets. *American Journal of Veterinary Research* 63:1571-1574.
- Mota, R., Martínez, B. J., Lopez, M. A., Rosales, T. A. M., Trujillo, O. M. E., Ramírez, N. R., Orozco, H. G., Merino, P. A., Bermúdez, C. A. y Alonso, S. M. 2003. Evaluación de las vías de administración de oxitócina en cerdas al parto a través del monitoreo fetal electrónico. *Memorias XXXVIII Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos*, A. C. AMVEC, Guadajajara Jalisco.
- Mota-Rojas, D., Trujillo, O. M. E., Martínez-Burnes, J., López, M. A., Rosales, T. A. M., Ramírez, R., Orozco, H. G., Bermúdez, C. A., Merino, P. A. y Alonso-Spilsbury, M. 2003. Monitoreo del feto hipóxico in utero y al nacimiento en cerdas al parto tratadas con oxitócina. *Memorias de la IV Jornada Internacional en Producción Porcina*. UNAM. FMVZ, México, D.F.
- Mota-Rojas, D. 2005. Aplicación de oxitócina en diferentes esquemas de tratamiento en cerdas al parto y su efecto sobre la dinámica uterina, grado de asfixia, mortalidad fetal y vitalidad neonatal. Tesis Doctoral. Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas. Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa/Xochimilco. México D.F.
- Mota-Rojas, D., Martínez-Burnes, J., Trujillo, M. E., Lopez, A., Rosales, A. M., Ramirez, R., Orozco, H., Merino, A. y 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. A., Trujillo, M. E., Velázquez-Armenta, Y., Ramirez-Necochea, R., Martínez-Burnes, J. y Alonso-Spilsbury, M. 2005b. Dose minimization study of oxytocin in early labor in sows: uterine activity and fetal outcome. *Reprod. Toxicol.* 20:255-259.

- Mota-Rojas, D., Rosales, T. A., Trujillo, M. E., Orozco, R. H., Ramírez, R. y Alonso-Spilsbury, M. 2005c. The effects of vetrabutín chlorhydrate and oxytocin on stillbirth rate and asphyxia in swine. *Theriogenology* 64:1889-1897.
- Mota-Rojas, D., Trujillo, O. M. E., Martínez, J., Rosales, A. M., Orozco, H., Ramírez, R., Sumano, H. y Alonso-Spilsbury, M. 2005d. Comparative routes of oxytocin administration in crated farrowing sows and its effects on fetal and postnatal asphyxia. *Animal Reproduction Science* 92:123-143.
- Mota-Rojas, D., González-Lozano, M., Nava-Ocampo, A., Becerril-Herrera, M., Ramírez, R., Velásquez, E. Y., Trujillo-Ortega, M. E. y Alonso-Spilsbury, M. 2006a. Masaje de la ubre y administración de oxitocina para estimulación uterina en cerdas distócicas. *Memorias XLI Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos, A. C. AMVEC, Ixtapa-Zihuatanejo.*
- Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Alonso-Spilsbury, M., Bermúdez, C. M., Ramírez-Necoechea, R. y Trujillo-Ortega, M. E. 2006b. Uterotonic effect and intrapartum neonatal outcomes of oxytocin administered by intramuscular, intravenous and intra-vulvar routes in parturient penned sows. *JAVMA* Submitted.
- Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Trujillo-Ortega, M. E., Velázquez-Armenta, Y., Ramírez-Necoechea, R. y Alonso-Spilsbury, M. 2006c. Influence of time at which oxytocin is administered during labor on uterine activity and perinatal death in pigs. *Biological Research* En prensa.
- Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A. A., Alonso-Spilsbury, M., Ramírez-Necoechea, R., González-Lozano, M., Velázquez-Armenta, E. Y., Zermeño, M. y Trujillo-Ortega, M. E. 2006d. Combination of breast stimulation and administration of oxytocin for uterine stimulation, is it too much? An experimental study in parturient sows. *Archives of Medical Research* Submitted.
- Mota-Rojas, D., Trujillo-Ortega, M. E., Villanueva-García, D., González-Lozano, M., Orozco-Gregorio, H., Ramírez-Necoechea, R., Olmos-Hernández, A. y Alonso-Spilsbury, M. 2006e. Can uterotonics reduce fetal and newborn piglet mortality by perinatal asphyxia and improve functional vitality? *Journal of Medical Sciences* 6:884-893.
- Mota-Rojas, D., Villanueva-García, D., González-Lozano, M., Orozco-Gregorio, H., Ramírez-Necoechea, R., Olmos-Hernández, A. y Alonso-Spilsbury, M. 2006f. El uso de uterotónicos al parto ¿reduce la mortalidad intra-parto y mejora la supervivencia del neonato? En: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D. y Alonso-Spilsbury, M. (Eds.) *Perinatología Animal. Enfoques Clínicos y Experimentales*. pp. 241-256. B. M. Editores S. A. de C. V., México.
- Mucio, B. 1996. Inducción del parto. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 34:1-30.
- Munnich, A., Leopold, T., Phillip, H., Busch, W. y Maass, P. 1993. Clinical effect of Monzal on parturition of sows. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 48:453-457.
- Nagydyman, N., Kömen, W., Ko, H. K. y Müller, C. 2001. Obladen M. Early biochemical indicators of hypoxic-ischemic encephalopathy after birth asphyxia. *Pediatric Research* 49:502-506.
- Nakao, T. y Grunert, E. 1990. Effects of dystocia in postpartum adrenocortical function in dairy cows. *Journal of Dairy Science* 73:2801-2806.
- Nelson, K. B., Dambrosia, J. M., Ting, T. Y. y Grether, J. K. 1996. Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. *N.Engl.J.Med.* 334, 613-618. Ref Type: Abstract
- Nix, J. M., Spitzer, J. C., Grimes, L. W., Burns, G. L. y Plyler, B. B. 1998. A retrospective analysis of factors contributing to calf mortality and dystocia in beef cattle. *Theriogenology* 49, 1515-1523. Ref Type: Abstract
- Noakes, D. E. 1997. Dystocia in cattle. *Veterinary Journal* 153:-123.
- Nodwell, A., Carmichael, L., Ross, M. y Richardson, B. 2005. Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. *Obstetrics and Gynecology* 05:129-138.
- Océano Mosby. 2001. *Diccionario de Medicina*. Océano Grupo Editorial, S. A., Barcelona.
- Orozco, H., Mota-Rojas, D., Hernández-Gonzalez, R., Alonso-Spilsbury, M., Nava-Ocampo, A., Trujillo, M. E., Velázquez-Armenta, Y., Olmos, A., Ramírez-Necoechea, R. y Villanueva-García, D. 2006. Functional consequences of acid-base, electrolyte and glucose imbalance in piglets surviving to intrapartum asphyxia. *Journal of Animal Science* Submitted.
- Pascoe, J. R., Meagher, D. M. y Wheat, J. D. 1981. Surgical management of uterine torsion in the mare: a review of 26 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 179:351-354.
- Pejsak, Z. 1984. Some pharmacological methods to reduce intrapartum death of piglets. *Pig News Info* 5:35-37.
- Pérez, J. F. y Pérez y Pérez, F. 2006. Las uniones Gap-Junctions- (Gjs) en la fisiología de la gestación y el parto. En: *Tocoginecología Nuevos Planteamientos: Reproducción y Obstetricia*. Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, Ciencias Veterinarias: WEB Consejo General de Colegios Veterinarios de España.
- Pernoll, M. L. y Benson, R. C. 1988. *Current Obstetric and Gynecological Diagnosis and Treatment*. Appleton & Lange. Norwalk, CT., USA.

- Peters, A. R. y Ball, P. J. H. 1995. Reproduction in cattle. Blackwell Science, London.
- Phaneuf, S., Rodriguez, B., Tamby, R. L., MacKenzie, I. Z. y López-Bernal, A. 2000. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *Journal of Reproduction and Fertility* 120:91-97.
- Phillipp, H. y Justus, C. 1992. Clinical investigation using monzal in sows during the farrowing period. *Boehringer Ingelheim Vetmedica Gmb-H. Federal Republic of Germany*.
- Provencher, R., Tharefall, W. R., Murdick, P. W. y Wearly, W. K. 1988. Retained fetal membranes in the mare: a retrospective study. *The Canadian Veterinary Journal* 29:903-910.
- Rahim, A. T. A. y Artur, G. H. 1982. Obstetrical conditions in goats. *The Cornell Veterinarian* 72:279-284. *Veterinary Journal* 126:593-602.
- Randall, G. C. 1971. The relationship of arterial blood pH and pCO<sub>2</sub> to the viability of the newborn piglet. *Canadian Journal of Comparative Medicine and Veterinary Science* 35:141-146.
- Randall, G. C. 1972a. 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. 1972b. Observations on parturition in the sow. II. Factors influencing stillbirth and perinatal mortality. *The Veterinary Record* 90:183-186.
- Randall, G. C. 1973. Pig mortality in the immediate perinatal period. *JAVMA* 163:1181.
- Randall, G. C. B. 1977. Daily changes in the blood of conscious pig with catheters in foetal and uterine vessels during late gestation. *The Journal of Physiology* 270:719-731.
- Randall, G. C. B. y Penny, R. H. C. 1970. Stillbirth in the pig: an analysis of the breeding records of five herds. *The British Redy*, V. V. y Carey, J. C. 1989. Effect of umbilical vein oxytocin on puerperal blood loss and length of the third stage of labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 160:206-208.
- Rezapour, M., Backström, T. y Ulmsten, U. 1996. Myometrial steroid concentration and oxytocin receptor density in parturient women at term. *Steroids* 61:338-344.
- Rice, L. E. 1994. Dystocia - Related risk factors. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* 10:53-67.
- Rice, L. E. y Wiltbank, J. N. 1972. Factors affecting dystocia in beef heifers. *JAVMA* 161:1348-1358.
- Robbins, M. A. y Mullen, H. S. 1994. En bloc ovariohysterectomy as a treatment for dystocia in dogs and cats. *Veterinary Surgery* 23:48-52.
- Roy, R. P. 2003. A Darwinian view of obstructed labor. *Obstetrics and Gynecology* 101:397-401.
- Sánchez-Aparicio, P. 2007. *Uso de sildenafil en cobayas gestantes y su efecto sobre el crecimiento uterino, desarrollo fetal y tolerancia a la asfixia en neonatos evaluada a través de gasometría sanguínea*. Tesis de Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal. FMVZ-UNAM.
- Sastre, J. S., Vento, M. V., Asensi, M. A., Escrig, R. E., Royo, D. R., Saenz, P. S., Agustí, S. A. y Viña, J. V. 2005. Estrés oxidativo en la asfixia intraparto. *XXVIII Congreso de la Sociedad española de Bioquímica y Biología Molecular. SEByBM, Zaragoza*.
- Schmid, G., Stolla, R. y Leidl, W. 1994. Particularities obstetricales chez lecheval. *Revue. Med. Vet.* 145:115-118.
- Scott, P. R. y Gessert, M. E. 1997. Evaluation of extradural xylazine injection for caesarean operation in ovine dystocia cases. *Veterinary Journal* 154:63-67.
- Scott, P. R., Murray, L. D. y Penny, C. D. 1992. A preliminary study of serum haptoglobin concentration as a prognostic indicator of ovine dystocia cases. *The British Veterinary Journal* 148:341-355.
- Senger, P. L. 2003. Pathways to pregnancy and parturition. Current Conceptions, Inc. Pullman, USA.
- Serna, N. y Vélez, M. L. 2000. Dystocia Y Técnicas Quirúrgicas en Todas las Especies. Ciencias Agropecuarias, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Caldas .
- Shah, S., Tracy, M. y Smyth, J. 2004. Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia. *Journal of Perinatology* 24:16-20.
- Sharma, V. K., Patel, S. M., Suthar, B. N. y Chauhan, F. S. 1998. Bacteriological studies on dystocia in goats (*Capra hircus*). *The Indian Veterinary Journal* 75:223-225.
- Shekerdemian, L. S., Ravn, H. V. y Penny, D. J. 2004. Interaction between inhaled nitric oxide and intravenous sildenafil in a porcine model of meconium aspiration syndrome. *Pediatric Research* 55:413-418.
- Sherwin, C. M., Christiansen, S. B., Duncan, I. J., Erhard, H. W., Lay, D. C., Mench, J. A., O'Connor, C. E. y Petherick, J. C. 2003. Guidelines for the ethical use of animals in applied ethology studies. *Applied Animal Behavior Science* 81:291-305.
- Skinner, J. G., Brown, R. A. L. I. y Roberts, L. 1991. Bovine haptoglobin response in clinically defined field conditions. *The Veterinary Record* 128:147-149.
- Sloss, V. y Duffy, J. H. 1987. *Manual de Obstetricia Bovina*. Compañía Editorial Continental, México.

- Soloff, M. S. 1990. Oxytocin receptors in the uterus. En: Carsten, M. E. y Miller, J. D. (Eds.) Uterine function: molecular and cellular aspects. pp. 373-392. Plenum Press, New York.
- Soothill, P. W., Nicolaides, K. H. y Rodeck, C. H. 1987. Effect of anemia on fetal acid-base status. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 94:880-883.
- Sprecher, D. J., Leman, A. D., Dziuk, P. D., Cropper, M. y DeDrecker, M. 1974. Causes and control of swine stillbirths. *JAVMA* 165:698-701.
- Sprecher, D. J., Leman, A. D. y Carlisle, S. 1975. Effects of parasymphomimetics on porcine stillbirth. *American Journal of Veterinary Research* 36:1331-1333.
- Stanton, H. C., Brown, L. J. y Mueller, R. L. 1973. Interrelationship between maternal and neonatal factors and thermoregulation in fasted neonatal swine (*Sus domesticus*). *Comparative Biochemistry and Physiology* 44A:97-105.
- Stanton, H. C. y Carroll, J. K. 1974. Potential mechanisms responsible for prenatal and perinatal mortality or low viability of swine. *Journal of Animal Science* 38:1037-1044.
- Stevenson, J. S. y Call, E. P. 1988. Reproductive disorders in the periparturient dairy cow. *Journal of Dairy Science* 71:2572.
- Straw, B. E., Bush, E. J. y Dewey, C. E. 2000. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. *JAVMA* 216:510-515.
- Strickland, D. M., Gilstrap, L. C. y Widmer, K. 1984. Umbilical cord pH and pCO<sub>2</sub>: Effect of interval from delivery to determination. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 13:191-194.
- Svendsen, L. S. y Bengtsson, A. C. 1986. Reducing perinatal mortality in pigs. En: Leman, A., Straw, B., Glock, R. D. y et al. (Eds.) *Disease of Swine*. pp. 813-825. Ames, IA. Iowa Univ. Press, Iowa.
- Svendsen, J., Bengtsson, A. C. y Svendsen, L. S. 1986. Occurrence and causes of traumatic injuries in neonatal pigs. *Pig News and Information* 7:159-170.
- Svendsen, L. S., Weström, B. R., Svendsen, J., Olsson, A. C. y Karlsson, B. W. 1991. Blood serum characteristics of newborn pigs: comparison of unaffected pigs with pigs belonging to five mortality groups. *Acta Veterinaria Scandinavica* 32:287-299.
- Tølløfsrud, P. A., Solas, A. B. y Saugstad, O. D. 2001. Newborn piglets with meconium aspiration resuscitated with room air or 100% oxygen. *Pediatric Research* 50:423-429.
- Treacher, D. F. y Leach, R. M. 1998. ABC of oxygen transport-1. Basic Principles. *BMJ* 317:1302-1306.
- Trijillo-Ortega, M. E., Hernández-Gonzalez, R., Velázquez-Armenta, E. Y., Nava-Ocampo, A. A., Ramírez-Necochea, R., Becerril-Herrera, M. y Alonso-Spilsbury, M. 2006a. Obstetric and neonatal outcomes to recombinant porcine somatotropin administered in the last third of pregnancy to primiparous sows. *The Journal of Endocrinology* 189:575-582.
- Trijillo-Ortega, M. E., Mota-Rojas, D., Olmos-Hernández, A., Alonso-Spilsbury, M., González, M., Orozco, H., Ramírez-Necochea, R. y Nava-Ocampo, A. A. 2006b. Relationship between neurological dysfunction and clinical characteristics and metabolic alterations at birth in piglets born by spontaneous parturition. *Experimental Neurology* (Submitted).
- Tucker, J. M. y Hauth, J. C. 1990. Intrapartum assessment of fetal well-being. *Clin. Obstet. Gynecol.* 33:515.
- Valdés, M. J., Cardellá, R. L., Gómez, A. A. M. y Rojas, P. G. 2002. Determinación de variables metabólicas en recién nacidos con presencia de meconio en el líquido amniótico. *Revista Cubana de Investigación Biomedica* 21:248-252.
- van der Lende, T. y Van Rens, B. T. T. 2003. Critical periods for foetal mortality in gilts identified by analysing the length distribution of mummified foetuses and frequency of non-fresh stillborn piglets. *Animal Reproduction Science* 75:141-150.
- Vannucci, R. C. y Perlman, J. M. 1997. Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 100:1004-1114.
- Vattí, G. 1992. *Ginecología y Obstetricia Veterinarias*. Limusa (Grupo Noriega), Mexico.
- Villanueva-García, D., Mota-Rojas, D., González-Lozano, M., Olmos-Hernández, A., Orozco-Gregorio, H. y Sánchez-Aparicio, P. 2006. Importancia de la gasometría sanguínea en perinatología y alternativas para restablecer el equilibrio ácido base en el recién nacido con asfixia. En: Mota-Rojas, D., Nava-Ocampo, A., Villanueva-García, D. y Alonso-Spilsbury, M. (Eds.) *Perinatología Animal. Enfoques Clínicos y Experimentales*. pp. 183-192. B. M. Editores S. A. de C. V., México.
- Welp, C., Jöchle, W. y Holtz, W. 1984. Induction of parturition in swine with prostaglandin analog and oxytocin: a trial involving dose of oxytocin and parity. *Theriogenology* 22:509-520.

- West, H. J. 1997. Dimensions and weight of Belgian Blue and crossbred calves and the pelvic size of the dam. *Veterinary Journal* 153:225-228.
- Wilken-Jensen, C., Strom, V., Nielsen, M. D. y Rosenkilde-Gram, B. 1989. Removing a retained placenta by oxytocin, a controlled study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 161:155-156.
- Williams, P. K. y Singh, A. 2002. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. *Obstetrics and Gynecology* 100:557-560.
- Zafiri, M. K., Astrakas, L. G., Poussaint, T. Y., Plessis, A. du., Zurakowski, D. y Tzika, A. A. 2002. Prediction of adverse outcome with cerebral lactate level and apparent diffusion coefficient in infants with perinatal asphyxia. *Radiology* 225:859-870.
- Zaleski, H. M. y Hacker, R. R. 1993a. Effect of oxygen and neostigmine on stillbirth and pig viability. *Journal of Animal Science* 71:298-305.
- Zaleski, H. M. y Hacker, R. R. 1993b. Variables related to the progress of parturition and probability of stillbirth in swine. *The Canadian Veterinary Journal* 34:109-113.