



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**MAESTRIA EN CIENCIAS DE LA PRODUCCION Y DE
LA SALUD ANIMAL**

**EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA
INDUCCION DEL PARTO CON PROSTAGLANDINA
F2 ALFA (PGF₂ α) EN UN MODELO ANIMAL (RATA
WISTAR)**

T E S I S

Que para obtener el grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS

P R E S E N T A

MARTINEZ MARCIAL MONICA

Tutor:

MVZ MS. Rafael Hernández González

Comité tutorial:

Dra. María Elena Trujillo Ortega

Dr. Daniel Mota Rojas

MEXICO D.F

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

La Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México (FMVZ – UNAM) pertenece al Padrón de Posgrados de Excelencia del Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT).

El autor fue becario del Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT), con número de registro: 269725

JURADO DE EXAMEN

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

MVZ. Martínez Marcial Mónica

Honorable Jurado de Examen

Presidente: Joel Hernández Cerón

Secretario: Rafael Hernández González

Vocal: Herlinda Bonilla Jaime

Suplente: Ma. De Lourdes Juárez Mosqueda

Suplente: María de Lourdes Alonso Spilsbury

ASESORES DE TESIS

MVZ MS. Rafael Hernández González

Jefe del Departamento y de Investigación Experimental y Bioterio del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F.

Dra. Ma. Elena Trujillo Ortega

Secretaria General de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Profesora Investigadora en la Producción Porcina México D.F.

Dr. Daniel Mota Rojas

Investigador del Departamento de Producción Agrícola y Animal de la Universidad Autónoma Metropolitana- Campus Xochimilco. Laboratorio de Etología y Producción Porcina. México D.F.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi Comité tutorial por todo el apoyo brindado durante todo el proyecto y sobre todo por permitirme ser parte de su equipo de trabajo y recibir la gran experiencia de trabajar en áreas diferentes al mi campo de trabajo.

Agradezco al personal del Departamento de Investigación Experimental y Bioterio del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por abrirme las puertas y darme su apoyo para la realización del trabajo.

Dedicatoria

.... A mi abuelo, que aunque ya no este conmigo, siempre recordaré que la palabra perseverancia y valor siempre fue la base principal de su éxito en la vida...

RESUMEN

Pocos han reportado que el uso PG2 α como inductor del parto en hembras como la cerda y las vacas, producen reacciones secundarias ante condiciones ambientales inadecuadas. Al utilizar a la rata Wistar como modelo animal, se estudiaron los cambios provocados por la aplicación de PGF2 α para inducción del parto, ante un aumento súbito de la temperatura ambiente, viéndose modificada la conducta, tanto en su instinto materno como a nivel de sus cambios metabólicos y los efectos que pudiera tener sobre las crías. Durante el parto las altas temperaturas generaron un aumento en la secreción de opiáceos a partir de un estrés por calor crónico, ocasionando hipertermia, hipoventilación, hipotensión y disminución del gasto cardiaco. Se observaron varios signos significativos estadísticamente en respuesta a la aplicación de PGF2 α , en comparación de los grupos control y tratados bajo diferentes temperaturas. Se presentaron niveles bajos de glucosa en las madres, además de niveles elevados de lactato, niveles bajos pCO₂ y pO₂ por efecto de la temperatura, generando diferencias significativas ($p > 0.05$). De igual forma las crías obtenidas bajo ambos tratamientos se clasificaron en tres grupos (nacidos vivos sin algún proceso de asfixia, crías bajo un proceso de asfixia y crías muertas intraparto) que fueron altamente significativos estadísticamente tanto por tratamiento como por efecto de la temperatura ($p < 0.05$). En las crías muertas intraparto e hipóxicas se observó falta de adaptación al proceso de asfixia que conllevó a una hipoxia y muerte de gran cantidad de ellas, observando en sus perfiles metabólicos hiperglucemia, hipercapnia, hiperlactemia. La temperatura más el estrés y la aplicación de PGF2 α , son factores que juntos resultan perjudiciales para la producción animal repercutiendo severamente en las crías. Los efectos secundarios ya conocidos y que conllevan al uso de esta hormona, fueron más agudos al generarse estrés por calor, siendo para el área de producción animal altamente significativo, por lo que mantener condiciones adecuadas en el alojamiento y manejo de los animales a los cuales se requiera este tipo de manejo es importante a la hora del parto.

ABSTRACT

There are a few reports about the use of $PG2\alpha$ for parturition induction in pigs and cows female when secondary reactions occur in inadequate environmental conditions. We studied the changes caused by the application of $PGF2\alpha$ for parturition induction, before a sudden increase in temperature, as amended seeing behavior, both maternal instinct at the level of their metabolic changes and possible effects on the offspring. During parturition the high temperatures over $30^{\circ}C$ generate an increase in the secretion of opioids from a chronic heat stress, leading to hyperthermia, hypoventilation, hypotension and decreased cardiac output. We found some statistically significant signs in response to the application of $PGF2\alpha$, compared to control groups and treated under different temperatures. It showed low levels of glucose in females, as well as elevated lactate levels, low pCO_2 and pO_2 the effect of temperature, generating significant differences ($p < 0.05$). Similarly effects in the offspring was obtained under both treatments and were classified into three groups (newborns without any process of hypoxia, newborns under a process of hypoxia and newborns intrapartum dead). Statistically the last two groups were significant for both treatments and the effect of temperature ($p < 0.05$). In the intrapartum dead and hypoxic newborns was a lack of adaptation to the process of asphyxia that led to hypoxia and the death of large numbers of them, noting in their metabolic profiles: hyperglycemia, hypercapnia, hyperlactemia. The high temperature and the application of $PGF2\alpha$, are factors that together are detrimental to animal production impacting severely on the offspring.

Contenido

I. INTRODUCCION	1
II. ANTECEDENTES	3
2.1 CARACTERISTICAS DE LA PROSTAGLANDINA F2A	3
2.1.1 Acciones de la PGF2 α	3
2.1.2 Papel de la PGF2 α endógena.....	6
2.2 CONTROL DEL PARTO.....	7
2.3 VARIACIÓN DE LA PGF2 α EXOGENA Y LA INDUCCION DEL PARTO	9
2.4 EFECTOS DEL AUMENTO EN LA TEMPERATURA AMBIENTAL SOBRE EL ORGANISMO Y DURANTE EL PARTO	10
2.4.1 Cambios bioquímicos y hormonales durante una condición de estrés por calor.....	11
2.5. PERFIL METABOLICO DURANTE LA GESTACION.....	12
2.5.1 Equilibrio ácido-base durante la gestación.....	12
III. JUSTIFICACION	15
IV. HIPOTESIS.....	16
V. OBJETIVOS.....	16
5.1. OBJETIVO GENERAL	16
5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	16
VI. MATERIAL Y METODOS.....	17
6. METODOLOGIA.....	17
6.1. CLASIFICACIÓN DE GRUPOS.....	17
6.2. PROCEDIMIENTO REPRODUCTIVO	18
6.3. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.....	19
6.3.1. Administración de PGF2 α	19
6.4 OBTENCION DE MUESTRAS	19
6.4.1 Suero	19
6.5 PRUEBAS PARA DETERMINACION DE ANALITOS.....	19
6.5.1. Medición de PGF2 α por ELISA	19
6.5.2. Determinación de Progesterona.....	20
6.5.3. Determinación de perfiles hemodinámicos	20
6.5.4 Determinación de las variables a estudiar en el comportamiento al parto.....	21
6.6. ANALISIS ESTADISTICO	21
6.7 METODO DE EUTANASIA Y DISPOCISION DE CADAVERES.....	22

VII. RESULTADOS	23
7.1 EFECTOS DE LA PROSTAGLANDINA AL PARTO Y SU RELACION ENTRE TEMPERATURAS (18-22°, 28-34°)	23
7.2 PERFIL METABOLICO DE HEMBRAS GESTANTES BAJO TRATAMIENTO	26
7.3 <i>PERFIL METABOLICO DE LAS CRIAS NACIDAS EN HEMBRAS BAJO TRATAMIENTO..</i>	29
7.4 NIVELES PLASMATICOS DE PGF2 α Y PROGESTERONA DURANTE EL TRATAMIENTO DE PGF2 α Y SSF AL 0.9%	36
VIII. DISCUSION	38
IX. CONCLUSIONES	43

I. INTRODUCCION

Los animales en sistemas intensivos de producción como los cerdos y bovinos actualmente tienen características similares referentes al manejo de las hembras en la etapa reproductiva. Siendo los momentos claves la concepción, mantenimiento de la gestación y desencadenamiento del parto, el propósito es planear su reproducción y lograr grupos homogéneos (Galaz J y García C, 2006). La prolificidad, por lo tanto, va a ser la consecuencia del trabajo realizado al momento del parto para asegurar la supervivencia de las crías. Por esta razón, la programación y sincronización de partos son recursos que ofrecen ventajas significativas en comparación con el manejo tradicional, dado que se reducen las pérdidas por mortalidad al optimizar las de horas de trabajo y los recursos necesarios para su alojamiento (Galaz J y García C, 2006). Además, una ventaja del control del parto es que permitirá que todos los animales nazcan durante el horario laboral, considerándose como apropiados para asegurar la supervivencia del mayor número posible de crías (Rosas M, *et al.*, 2005).

Sin embargo, en el uso de medicamentos para la inducción del parto deben considerarse los efectos secundarios generados como respuesta a ellos, así como otros factores que pueden estar involucrados en la disminución de la eficacia de los medicamentos, como lo son la temperatura ambiente, las condiciones de alojamiento y manejo de las hembras. Se ha visto que las temperaturas ambientales elevadas (32-33°C) son mucho más nocivas que una disminución súbita o pronunciada de la misma (Martínez G, 1998; Rillo, S, *et al.*, 1996); por lo tanto, un proceso de hipertermia en el período final de la gestación determinan la producción de camadas más ligeras y de menor vitalidad, así también como la aparición de muertes fetales y la momificación del producto o bien el aborto (Martineau G, 1997).

Pocos han reportado que el uso de la prostaglandina F2 alfa (PG2 α) como inductor del parto en hembras como la cerda y las vacas, producen reacciones secundarias ante condiciones ambientales inadecuadas (CEVA, Salud Animal, 2007). Por mencionar algunas reacciones comunes entre ambas especies con mayor frecuencia, incremento de la temperatura rectal, aumento de la frecuencia respiratoria, ptialismo, estimulación de la defecación, disnea, espasmos de la musculatura abdominal y vómitos, que tienden a confundirse con los signos manifestados antes de un parto normal, sólo que aumentan

por más tiempo e inician normalmente a los 10 minutos de la inyección, desapareciendo al cabo de tres horas (CEVA, Salud Animal, 2007).

La finalidad del trabajo es utilizar a la rata Wistar como modelo animal, en el cual se estudien los cambios provocados por la aplicación de $PGF2\alpha$ para inducción del parto, ante un aumento súbito de la temperatura ambiente, como pueden ser modificaciones en la conducta, tanto en su comportamiento como a nivel de sus cambios metabólicos y los efectos que pudiera tener sobre las hembras gestantes y repercusión en las crías.

II. ANTECEDENTES

2.1 CARACTERISTICAS DE LA PROSTAGLANDINA F2 α

Las prostaglandinas son derivados de ácidos grasos generados de manera endógena. Son sintetizadas a través de las membranas celulares que contienen fosfolípidos utilizados como sustratos para la vía metabólica de la ciclo-oxigenasa (COX-1). La fosfolipasa A2 y C (localizadas en la membrana plasmática) a través de la hidrolización de los fosfolípidos, liberan ácido araquidónico utilizado como sustrato para la síntesis de PGF2 α y de otras prostaglandinas de las series D, E, G, H e I. El ácido araquidónico se convierte a PGH2, que es rápidamente convertido a PGF2 α por medio de la prostaglandin F sintetasa (Figura 1) (Niswender G, *et al.*, 2000).

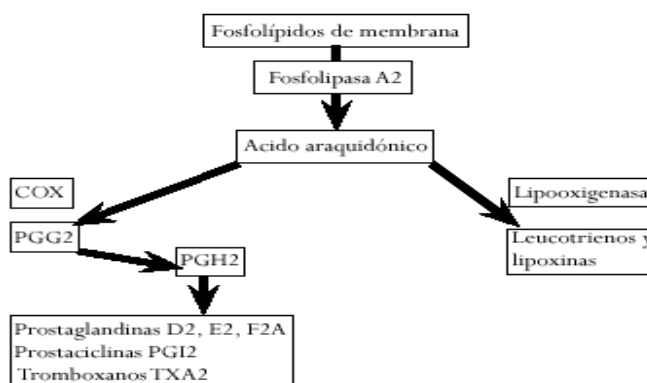


Figura.1. Síntesis de las prostaglandinas a partir de los fosfolípidos de membrana (Álvarez A, 2004).

2.1.1 Acciones de la PGF2 α

Dentro de sus acciones principales se encuentran la contracción y relajación del músculo liso, dilatación y constricción de los vasos sanguíneos, control de la presión sanguínea, y modulación de la inflamación. Estimula también la contracción del músculo liso bronquial produciendo vasoconstricción (Cuadro1).

Inflamación y dolor. Las prostaglandinas promueven muchos aspectos en la respuesta inflamatoria. Son relacionadas con el dolor y asociadas con la inflamación, vasoconstricción y/o dilatación, en el desarrollo de fiebre. El uso de PGF2 α induce temperatura elevada en el cuerpo por interacción con el hipotálamo (Goodman G, 1996).

Sistema pulmonar. Se ha demostrado que la $\text{PGF}_2\alpha$ y sus análogos sintéticos son potentes broncoconstrictores en una variedad de especies (Mathe A, *et al.*, 1975; Brown R, *et al.*, 1978, Reeves J, *et al.*, 1972). Tiene efecto sobre la presión de la arteria pulmonar, resistencia vascular y sobre la constricción del músculo liso pulmonar y bronquial, causando fuertes contracciones de la arteria pulmonar (Ducharme D, *et al.*, 1968; Spannhake E, *et al.*, 1980). En el pulmón, los efectos limitados de la $\text{PGF}_2\alpha$ por vía intravenosa probablemente reflejan su inactivación parcial por la circulación pulmonar, ya que los efectos observados se limitaron a la constricción periférica del pulmón (Piper P y Vane J, 1971).

Tracto Gastrointestinal. La PGE_2 inhibe la secreción de ácido gástrico estimulada por alimentos, histamina, gastrina y pepsina. La $\text{PGF}_2\alpha$ estimula la secreción de ácidos gástricos por los mismos, incrementa tanto la presión del yeyuno, íleon y el esfínter esofágico logrando su contracción, actuando en los receptores de la capa muscular circular y longitudinal (Wilson E y Levine R, 1975; Rask-Madsen J, 1987; Wailer S, 1973).

Sistema Endocrino: En las ratas las prostaglandinas estimulan la liberación de ACTH, prolactina, corticoesteroides, insulina, gonadotropinas, y, ejercen un efecto similar a la hormona paratiroidea con movilización de calcio desde el hueso (Goodman G, 1996). En la neurohipófisis de ratas, las prostaglandinas, estimulan la secreción de otras hormonas, como la vasopresina y la oxitocina, (Rao T, *et al.*, 1989).

Sistema cardiovascular. La $\text{PGF}_2\alpha$, induce arritmias cardíacas ventriculares con poca incidencia sobre la conducción de disturbios atrioventriculares, en gatos (Lopaschuk G, *et al.*, 1989). En un estudio se aplicaron varias dosis de $\text{PGF}_2\alpha$ en el ventrículo cerebral lateral de ratas anestesiadas con uretano para obtener curvas completas de dosis-respuesta para la presión arterial, frecuencia cardíaca y temperatura corporal. Se observó que la $\text{PGF}_2\alpha$ afectó los mecanismos centrales de control cardiovascular, mostrando que las administraciones intracerebroventriculares de $\text{PGF}_2\alpha$ incrementaron la presión sanguínea y cardíaca en las ratas anestesiadas. Por otro lado, altas dosis de $\text{PGF}_2\alpha$ incrementaron el promedio de la temperatura corporal, aunque su inyección IV no tuvo resultados significativos. Concluyéndose que es evidente que los efectos cardiovasculares

y térmicas de $\text{PGF2}\alpha$ se deben a una activación del sistema nervioso simpático (Karppanen H, *et al.*, 1979).

Sistema renal. Las prostaglandinas generan un incremento en la excreción de agua y electrolitos en la orina (Hassid A, *et al.*, 1979). La producción de PGE_2 y de $\text{PGF2}\alpha$ predomina en la médula pero no es exclusiva, mientras que las enzimas que las degradan están presentes tanto en corteza y médula. Las prostaglandinas se incorporan en el lumen tubular por transporte facilitado y se reabsorben parcialmente de la orina. En los animales, no se ha establecido el papel de las prostaglandinas en el mantenimiento del flujo de sanguíneo renal básico o de la excreción renal del sodio (Dunn M, *et al.*, 1977).

Cuadro 1. Acciones de las prostaglandinas en los principales aparatos y sistemas del organismo. (García V, 2000)

	PGA	PGD2	PGE 1	PGE 2	PGF2 α	PGI2	TBXA2
Contracción uterina	↓			↑	↑		
Reblandecimiento del cérvix				X	X		
Músculo liso bronquial		BC	BD	BD	BC	BD	BC
ML de vasos sanguíneos	VD	VC/VD	VD	VD	↑PA	↓VD, PA, FC	↑VC
Tracto GI			↓Sec		Contrae	Sec moco ↑	
Eritropoyesis	↑E		↑E	↑E			
Agregación plaquetaria		Inhibe				Inhibe	Induce
Riñón	↑Diuresis						
SNC	↑TC		↑TC				

Sistema reproductor. La $\text{PGF2}\alpha$ es sintetizada por el cuerpo lúteo de la mayoría de los animales domésticos, incluyendo roedores. Siendo producida localmente en el cuerpo lúteo actúa vía parácrina y/o autócrina, induciendo la luteolisis (Auletta F, *et al.*, 1988). Puede autorregular su síntesis por medio de la estimulación de la liberación de ácido araquidónico por la hidrólisis de los fosfolípidos de membrana, teniendo como resultado:

- Receptores para $\text{PGF2}\alpha$, acoplados a proteína G, permitiendo la activación de la fosfolipasa C y la conversión de ácido araquidónico a PGH_2 (figura 2).
- Incremento de la disponibilidad de calcio citosólico y de ácido araquidónico sobre la actividad de la vía metabólica de la COX-1, lo cual determina la capacidad de las células para sintetizar más $\text{PGF2}\alpha$, desde el cuerpo lúteo en respuesta a $\text{PGF2}\alpha$.

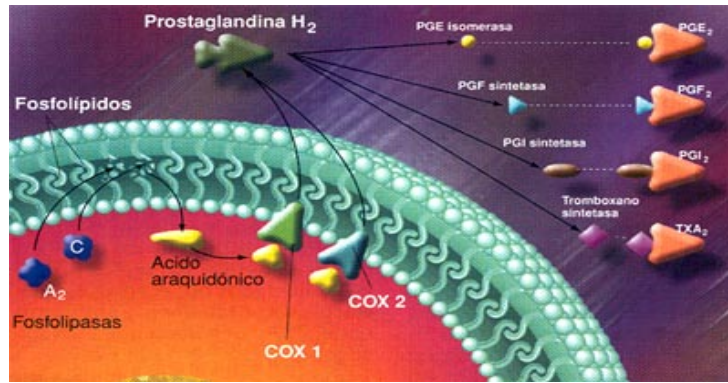


Figura. 2. Síntesis de PGF₂α en la célula a partir de los fosfolípidos de membrana (Caviedes B, 2006)

Su acción principal es reducir el flujo sanguíneo del cuerpo lúteo, causando luteólisis por privación de nutrientes y sustratos para la esteroidogénesis y soporte luteotrópico (Phariss B, *et al.*, 1970; Girsh E, *et al.*, 1996; Braden T, *et al.*, 2008).

2.1.2 Papel de la PGF₂α endógena

Durante el ciclo estral en diversos animales domésticos, el útero es capaz de producir PGF₂α cuando hay un periodo previo de exposición a progesterona, durante el cual se incrementan los precursores de prostaglandinas en el endometrio como el ácido araquidónico, disminuyendo su síntesis cuando no existe un embrión que prolongue al cuerpo lúteo. (Galina C, 2008; Oliviera A, *et al.*, 2007). El efecto luteolítico de la PGF₂α, ocurre principalmente por acción vasoconstrictora sobre el endotelio vascular que irriga al cuerpo lúteo, disminuyendo la llegada de nutrientes, oxígeno y colesterol, necesarios para la esteroidogénesis; además ésta hormona puede tener efecto directo sobre los receptores a hormonas luteotrópicas, captación de colesterol por la célula, expresión de enzimas esteroidogénicas y el transporte de colesterol hacia la mitocondria (Niswender G, *et al.*, 2000).

En roedores, la regresión del cuerpo lúteo ocurre en dos fases, la primera conocida como regresión funcional y esta asociada con una marcada disminución en la producción de progesterona. La segunda fase termina con la regresión estructural, después del decline inicial de la producción de progesterona y conjuntamente con la síntesis de prolactina, aumentando los niveles de PGF₂α intrauterina (Olson K, *et al.*, 2007). Cuando la prostaglandina endometrial llega al ovario, pasa de la vena uterina a la arteria ovárica,

provocando la liberación de oxitocina lútea e incrementando la secreción de $\text{PGF2}\alpha$, induciendo la reducción en la secreción de progesterona (Niswender G, *et al.*, 1994)

La prolactina, es un regulador dominante de la función del cuerpo lúteo en los roedores, siendo suficiente para mantener la función lútea hacia el día 10 después de la ovulación; sin embargo, para incrementar el peso lúteo y la secreción de progesterona se requiere tanto de prolactina y estradiol intralúteo (Niswender G, *et al.*, 1994). El exacto mecanismo por el cual se da la estimulación de los receptores de prolactina y su acción ejercida no está totalmente entendida; sin embargo, la inhibición de la secreción de prolactina induce la luteólisis funcional coincidiendo con la disminución de la capacidad ligadora de LH a sus receptores y la disminución de la actividad de la enzima colesterol esterasa (Bjurulf E, *et al.*, 1981).

En ausencia de gestación, la $\text{PGF2}\alpha$, llega al ovario a través de la vena útero-ovárica, provocando la luteólisis. Esto se lleva a cabo mediante la unión a receptores específicos de alta afinidad que están localizados en la membrana plasmática de las células lúteas (Falceto M y Duque C, 2006; Mc Graken A, *et al.*, 1984).

2.2 CONTROL DEL PARTO

El parto es un evento complejo y estresante, que para que ocurra es necesario un sin número de cambios, tanto en la madre como en el feto. En pocas horas la madre cursa por diferentes eventos como cambios hormonales, dilatación cervical, contracciones uterinas, correcta posición de los fetos en el canal pélvico y expulsión de los mismos, así como la separación y expulsión de la placenta. Durante la iniciación del parto, son importantes todos los cambios que ocurren en la relación feto-placenta-madre. Antes del parto, los niveles de progesterona empiezan a decaer, por acción de la $\text{PGF2}\alpha$ y los glucocorticoides producidos por el feto, son los responsables del inicio en la expulsión. En consecuencia, una alteración en el sistema adenohipofisario del feto puede causar una gestación prolongada (Buchan A y Sharwood S, 1999).

El nivel de estrógenos se incrementa, sensibilizando al miometrio para secretar prostaglandinas que disminuyen los niveles de progesterona, para generar contracciones más agudas. La elevación de corticoides fetales y maternos aceleran el desarrollo final de la glándula mamaria, induciendo también la activación de surfactantes en el pulmón del feto, que incrementan su elasticidad (Jenkin G, 1992).

Las secreciones hormonales durante el proceso de parto son importantes, debido a que el estrés ocasionado en los animales puede bloquearlas o inhibirlas. La maduración del eje hipotálamo- hipófisis-adrenal en el feto, se inicia unos siete días antes del parto, incrementando la circulación de la hormona adrenocorticotropica fetal, la corteza adrenal fetal responde gradualmente provocando la elevación del cortisol fetal (Jenkin G, 1992; Rice L, 1994). Los eventos anteriores, también están relacionados con el tamaño del feto y el espacio limitado del útero, ver diagrama 1 (Jainudeen M y Hafez E, 2000; Senger P, 2003).

Durante el periodo de gestación en la rata, la progesterona es mayormente producida por el ovario, pero la producción es suplementada por la placenta a partir de la segunda mitad de la gestación. El promedio de duración del parto es de hora y media dentro de un rango de 55 minutos a 4 horas, dependiendo del tamaño de camada, las crías son paridas una por una en un intervalo de 5 a 10 minutos. Cuando la hembra tiende a lamerse con dificultad su vulva puede haber problemas de distocia que aunque es poco común llega a ocurrir en cepas de ratas por deficiencia de vitamina A en la dieta (Baker D, 1980), pero hay otros factores que pueden llegar afectar la duración de la gestación y parto, como lo son: edad de la madre, tamaño de camada, sexo del feto, factores ambientales y nutricionales (Martínez G, 1998).

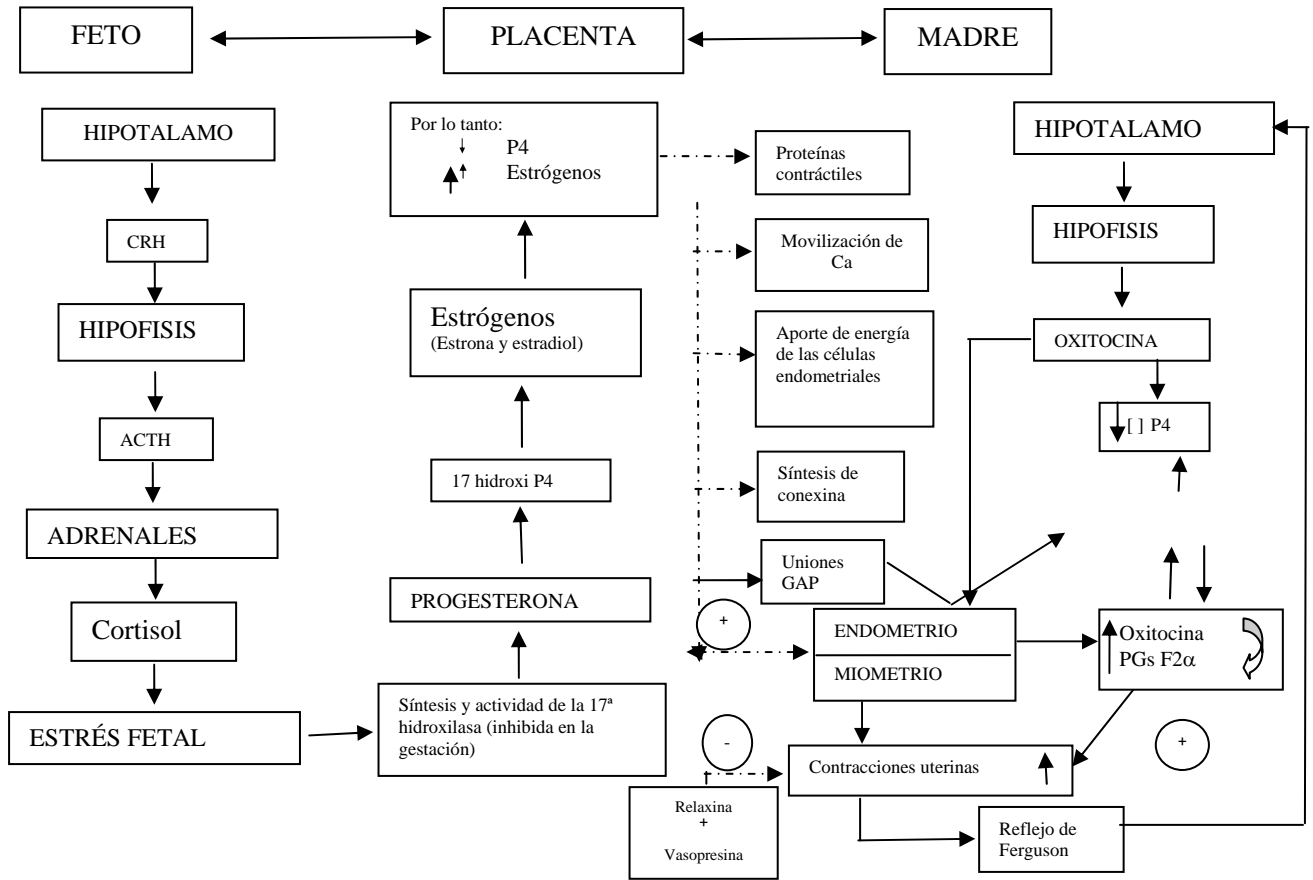


Diagrama 1. Cascada hormonal durante el proceso del parto (Olmos, *et al.*, 2006)

2.3 VARIACIÓN DE LA PGF2 α EXOGENA Y LA INDUCCION DEL PARTO

La programación del parto se hace mediante el uso de análogos estructurales de PGF2 α . Los análogos sintéticos de PGF2 α son semisintéticos, sensibles a la temperatura solar y pierden su potencia en presencia de materia orgánica, provocan la ruptura de cuerpo lúteo del ovario (luteolisis), generando la caída en la producción de progesterona, desencadenando el mecanismo del parto (Adams H, 2001; De la Sota R, *et al.*, 2002). Cuando son administradas en la segunda mitad de la gestación, promueven la regresión lútea, produciendo un descenso de la progesterona plasmática e impulsando las contracciones del miometrio conjuntamente con la oxitocina, provocando de esta manera el aborto o la reabsorción de los fetos (Mc Donald L, 1988). A comienzos de los años 70's, se demostró que bastaba una sola inyección intramuscular de PGF2 α para provocar el parto con éxito en cerdas tratadas unos días antes de la fecha prevista, dando lugar a una secuencia ordenada y normal del parto (Karim S, 1972; Echeverrías J, 2006).

La $PGF2\alpha$, disminuye la síntesis de progesterona por medio de varios mecanismos intracelulares (Niswender G, *et al.*, 2000), incluyendo:

- Regulación de receptores para hormonas luteotrópicas
- Disminución de la captación de colesterol
- Disminución de la actividad de las enzimas esteroidogénicas requeridas para la biosíntesis de progesterona.

Aun cuando el uso de las prostaglandinas es el método más eficaz para la programación de partos, existen algunos factores que pueden provocar cierta variación en cuanto a efectividad del producto, lo que trae como consecuencia que el 20% de las hembras tratadas no paran dentro del tiempo esperado. Cuando la prostaglandina falla, generalmente se manifiesta en todo el lote de hembras tratadas. Cuando el resultado en la inducción del parto no es el esperado, puede pensarse que existan factores alternos que provocan la falla en un número particular de animales (Galaz J y García C, 2006).

2.4 EFECTOS DEL AUMENTO EN LA TEMPERATURA AMBIENTAL SOBRE EL ORGANISMO Y DURANTE EL PARTO

Los efectos del clima sobre los animales están mediados por cambios metabólicos, fisiológicos y de comportamiento, y son acentuados en función de factores como: raza, edad, nivel productivo y características individuales (Johnson H, 1987a).

Cuando la temperatura ambiente supera a la temperatura corporal, el organismo debe activar mecanismos fisiológicos para favorecer la eliminación de calor y mantener la homeotermia. El principal mecanismo fisiológico para controlar la pérdida de calor corporal es la modificación del flujo de sangre que llega a la superficie corporal y la redistribución del mismo, mediante la vasodilatación periférica, sudoración y jadeo (Martínez M, 2006; Gordon J, 1993) La vasodilatación periférica facilita la pérdida de calor al reducir el efecto del aislamiento tisular y favorece la eliminación de calor por evaporación. Por el contrario, cuando la vasoconstricción periférica es máxima, las pérdidas evaporantes son mínimas y el efecto aislante de los tejidos, máximo, dificultando la circulación sanguínea impidiendo que la sangre oxigenada llegue correctamente a los tejidos y comprometiendo la función cardio-respiratorio (Martínez M, 2006).

Las adaptaciones fisiológicas en los animales mediante su comportamiento pueden alterar la eficacia del aislamiento, utilizan cambios de postura para modificar la superficie corporal expuesta, reducen el área de contacto con el suelo evitando echarse (Blaxter K, 1964). Si la situación es duradera, la adaptación a las altas temperaturas supone una reducción del consumo de alimentos (y de nutrientes) y una alteración del metabolismo hídrico y mineral (National Research Council 1981, West J, 1999).

2.4.1 Cambios bioquímicos y hormonales durante una condición de estrés por calor

El estrés por calor provoca cambios bioquímicos diversos que incluyen alteración de los valores hemáticos, descenso de la glucemia y descenso de la urea sanguínea (Alnaimy A, *et al.*, 1992). Los cambios hormonales que ocurren como respuesta al estrés por calor juegan un papel integral en el descenso de la productividad. La secreción y la concentración plasmática de la hormona somatotrópica se reduce a altas temperaturas. Los niveles de hormonas tiroideas descienden posiblemente en un intento de reducir el ritmo metabólico. El aumento de la adrenalina y noradrenalina indican la respuesta a una situación de estrés (West J, *et al.*, 1999b). La concentración de aldosterona sérica disminuye favoreciendo la conservación de potasio pero aumentando la eliminación renal de sodio (Schneider P, *et al.*, 1984; Alnaimy A, *et al.*, 1992).

Durante el parto, la elevación de las altas temperaturas trae como consecuencia un aumento en la secreción de opiáceos que se generarían a partir de un estrés crónico, generando hipertermia, hipoventilación, hipotensión y disminución del gasto cardiaco, ocasionando cambios en los niveles plasmáticos de estradiol, progesterona, prolactina y gonadotropinas y un aumento de los de cortisol, como se observa en el diagrama 2 (Tresguerres, *et al.*, 2004)

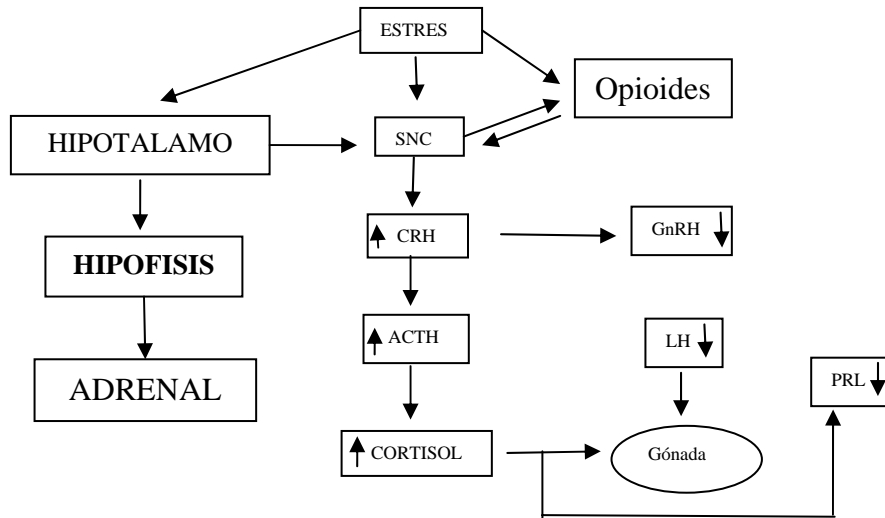


Diagrama 2. Mecanismos por los que el estrés crónico afecta el eje hipotálamo-hipófisi-gonadal.

2.5. PERFIL METABOLICO DURANTE LA GESTACION

La medición de un perfil metabólico y de electrolitos son parámetros importantes para evaluar el estado de los animales ante ciertas situaciones respiratorias o metabólicas. Durante la gestación ocurren cambios como el desplazamiento del abdomen hacia craneal, presionando el diafragma y disminuyendo la capacidad inspiratoria, la frecuencia respiratoria (Duffy T, 1994; Williams M, *et al.*, 1992).

2.5.1 Equilibrio ácido-base durante la gestación

Durante la gestación la disminución de la capacidad pulmonar conduce a una hiperventilación materna, cuando es severa se produce una hipoxia, hipocabnia llevando a la vasoconstricción útero-placentaria. La disnea es muy frecuente, y todos los cambios se deben a la acción de la progesterona (Prowse C y Gaensler E, 1965).

Con la hiperventilación materna es necesaria una reducción equivalente del bicarbonato plasmático para poder mantener pH 7.4, como consecuencia se genera una acidosis metabólica materna, con la producción de ácido láctico, afectando directamente al feto (Barron M, *et al.*, 2001; Stepp G, *et al.*, 2003). El oxígeno y bióxido de carbono dependen de la madre para el intercambio placentario, manteniendo las concentraciones maternas en el aporte sanguíneo uterino, transferencia placentaria y transporte de gases fetales. La hipoxia fetal puede originarse como consecuencia del estrés a pesar de un

parto normal en el cual ocurre cierto grado de hipoxia tisular e insuficiencia placentaria (Brouillette R y Waaxman D, 1997)

La distocia representa la posibilidad de un desequilibrio ácido-base severo en el feto, como resultado de contracciones uterina y prolongadas al parto, dificultad para respirar y trauma durante la extracción forzada. La hipoxia prolongada es una causa importante de muerte fetal durante la distocia (González L, 2008).

A nivel celular, la hipoxia e isquemia cerebral da inicio a una cascada de eventos bioquímicos caracterizados por un cambio en el paso del metabolismo oxidativo a la fase anaeróbica (glicolisis), lo cual conduce a la acumulación de NADH y FADH, así como de ácido láctico y de iones H. Si el periodo de apnea persiste más de 3 minutos, ocasiona acidosis metabólica al incrementarse la concentración de lactato, permitiendo que el valor del pH descienda rápidamente por debajo de 7.1 y las posibilidades de supervivencia del neonato se reducen notablemente (Rodríguez B, *et al.*, 2006, Shapiro A, *et al.*, 1996).

La acidosis también se puede presentar por un descenso en las concentraciones de O₂ y el aumento de CO₂ por supresión del centro respiratorio, al afectarse la gluconeogénesis, la síntesis de glucagón ó la función del centro respiratorio (bulbo raquídeo), afectando el proceso de respiración y proporcionando una hipoxia prolongada. Las complicaciones potenciales de la estimulación uterina excesiva comprenden traumatismo de la madre ó el feto debido al paso forzado a través del cuello uterino que no presenta dilatación completa, rotura del útero y alteraciones de la oxigenación fetal debidas a pérdidas del intercambio placentario (Parker K y Schimmer B, 2003)

Cuando la asfixia es grave, el miocardio depende de sus depósitos de glucógeno para la obtención de energía. Si esta reserva se consume hay una disminución de la función miocárdica con una reducción del flujo sanguíneo hacia los órganos vitales. El principal signo clínico que se ve afectado por la insuficiencia de oxígeno es la frecuencia cardíaca. La frecuencia cardíaca fetal depende de la actividad del sistema nervioso autónomo y el grado de dicha actividad depende a su vez del nivel de oxigenación fetal (Orozco G, 2007; Bolaños L, 2010).

Debido a que la presión arterial sistémica es baja, el flujo capilar se retrasa, induciendo una coloración azul de la piel (las células sanguíneas desoxigenadas pierden su color rojo y se tornan azul). La cantidad de oxígeno a los tejidos depende del flujo sanguíneo sistémico, la concentración de hemoglobina y la saturación de oxígeno de la hemoglobina. Al nacer el consumo de oxígeno aumenta casi tres veces para cubrir el costo de la energía de la respiración y la termorregulación. Normalmente el flujo sistémico sanguíneo se duplica y el sistema de saturación de oxígeno arterial incrementa (Rodríguez B, *et al.*, 2006).

III. JUSTIFICACION

Los efectos del uso de $PGF2\alpha$ para la inducción del parto en la mayoría de las especies ha sido bien documentada, conociéndose los efectos principales en el aparato reproductor y sus efectos al parto, sin embargo, la mayoría de los estudios han sido realizados en animales bajo ambientes no controlados y donde el manejo es realizado de acuerdo a las necesidades de los trabajadores y sin dar importancia a los efectos secundarios que el uso de la $PGF2\alpha$ puede llegar a generar tanto en las hembras como en crías cuando los protocolos de manejo y las condiciones de las instalaciones son inadecuados. Poca atención ha sido puesta sobre la influencia del ambiente sobre la inducción del parto utilizando $PGF2\alpha$. *Martineau G* en 1997, especificó que un proceso de hipertermia al final de la gestación causado por un excesivo ejercicio, una infección, o por factores externos al animal, como lo es un aumento de la temperatura ambiental determinan la producción de camadas ligeras y de menor vitalidad, así como la producción de muertes fetales, momificación del producto o bien el aborto.

Nuestro estudio fue designado para examinar el efecto de la temperatura ambiental al final de la gestación, utilizando como modelo animal a las ratas Wistar, las cuales han sido el modelo experimental por excelencia para investigaciones realizadas para procesos de asfixia perinatal inducida por fármacos como la $PGF2\alpha$. En nuestro objetivo de estudio, se harán observaciones directas al comportamiento de las ratas durante el parto, la medición de parámetros fisiológicos sanguíneos, la medición de la cantidad de hormona $PGF2\alpha$ presente en suero al igual que progesterona en sangre, así como los efectos que pudieran ocurrir en los neonatos.

IV. HIPOTESIS

La elevación de la temperatura ambiental al provocar estrés calórico, afecta la respuesta a la inducción del parto con PGF2 α en la rata (*rattus novergicus*), modifica su comportamiento durante el desarrollo del parto, las concentraciones hormonales y el metabolismo de la madre, así como la supervivencia de las crías.

V. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Estudiar el efecto del aumento de la temperatura ambiente durante la inducción del parto con PGF2 α , bajo condiciones controladas en un modelo animal (ratas *Wistar*).

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Las variables a considerar para determinar el efecto de la variación de la temperatura ambiental durante la inducción del parto en hembras sincronizadas 24 hrs. antes, con PGF2 α exógena, en los grupos expuestos a diferentes temperaturas son:

- Cuantificación de la hormona PGF2 α por el método de ELISA en suero después de su aplicación exógena por vía intraperitoneal.
- Medición del perfil metabólico mediante las variables: pH, pCO₂, pO₂, hematocrito, glucosa, sodio, potasio, calcio y lactato, por medio de gasometría a las hembras gestantes y grupo de crías.
- Cuantificación del número de crías: número de nacidos vivos, muertos intraparto y crías con proceso de hipoxia.
- Cuantificación de progesterona por el método de Radioinmunoensayo (RIA) en suero después de la aplicación de PGF2 α vía intraperitoneal en ratas gestantes.

VI. MATERIAL Y METODOS

En el presente estudio se utilizaron 72 ratas Wistar SPF, hembras de 75 días de edad, alojadas en el bioterio del Departamento de Investigación Experimental y Bioterio del INCMNSZ, Ciudad de México. Los sujetos de estudio fueron distribuidos al azar en cajas rectangulares “abiertas” de polifitalato-carbonato (56 cm largo x 38 cm ancho x 21.5 cm alto), fueron alimentados *ad libitum* con alimento de crecimiento y mantenimiento RQ 22-5 marca Zeigler y como material de cama, viruta de madera de álamo “Aspen shaving”, marca Harlan; el agua de bebida fue acidificada a pH 2.5 y suministrándose *ad libitum*. Se formaron 2 grupos de 36 animales cada uno. Cada grupo presentó durante la gestación una temperatura confort (18-26°), y, hacia el final de la gestación (36 horas antes), se modificó la temperatura en un solo grupo (30-36°) con humedad relativa de 40-60 % +/- 5% y ciclo de luz-oscuridad de 12:12 horas en los cuartos de alojamiento.

Las ratas se sometieron a cruzamiento con machos de la misma estirpe, y se consideró como día 0 de gestación la aparición del tapón de vaginal postcoito. En el día 21 de gestación se les administró PGF2 α (24 horas antes de la fecha propuesta de parto).

6. METODOLOGIA

6.1. Clasificación de grupos

Se formaron 4 grupos de animales de ratas gestantes para cada intervalo de temperatura sometiéndose a los siguientes tratamientos (ver cuadro 2):

Grupo 1. Conformado por 18 hembras gestantes mantenidas a un intervalo de temperatura entre 18 y 26°C, con un promedio de 22°C. Se les administró SSF al 0.9% vía intraperitoneal.

Grupo 2. Conformado por 18 hembras gestantes mantenidas en un intervalo de temperatura entre 18 y 26°C, con un promedio de 22°C. Se les administró PGF2 α vía intraperitoneal, 24 horas antes del parto.

Grupo 3. Conformado por 18 hembras gestantes mantenidas en un intervalo de temperatura entre 30 a 36°C, con un promedio de 32°C, 15 horas antes del parto. Se les administró SSF al 0.9% vía intraperitoneal.

Grupo 4. Conformado por 18 hembras gestantes mantenidas en un intervalo de temperatura entre 30 a 36°C, con un promedio de 32°C, quince horas antes del parto. Se les administró PGF2 α vía intraperitoneal.

Todos los grupos se muestrearon a las 24 horas postratamiento, al parto y posparto. Se les extrajo sangre para la medición del perfil metabólico y la medición de PGF2 α por ELISA y progesterona por RIA.

6.2. PROCEDIMIENTO REPRODUCTIVO

Las hembras fueron agrupadas en lotes de 3 animales por caja, con 12 machos para apareamiento. Los apareamientos fueron con un intervalo de una semana para asegurar las gestaciones de los grupos apareados en ese momento. La conducta de celo de la hembra fue reconocida por su comportamiento y posición de lordosis al haber presentado su región anogenital al macho.

El sistema de cruzamiento utilizado fue la poligamia en Harem, la introducción del macho fue durante la noche para la copula, confirmándose con el tapón vaginal (tapón se forma inmediatamente después que el macho eyacula producido 4-6 horas post-concepción) durante la mañana. Las hembras gestantes, fueron separadas del macho y alojadas en cajas de grupos de 3 animales.

Se llevó a cabo un control del comportamiento y peso de las hembras de forma regular, para determinar la evolución de la gestación y no provocar pseudogestaciones que pudieran retrasaran el estudio.

6.3. TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

6.3.1. Administración de PGF2 α

Las hembras fueron inyectadas en forma intraperitoneal con 250 microgramos de PGF2 α (0.8 ml) en el día 22 de gestación (utilizando, Dinoprost: Laboratorio Up-Jhonson). La sangre fue colectada a las 24 horas y al parto, para la medición del perfil metabólico por medio de gasometría y punción cardíaca, para la determinación de hormonas (PGF2 α y progesterona) por ELISA y Radioinmunoensayo, respectivamente.

6.4 OBTENCION DE MUESTRAS

6.4.1 Suero

La colección de sangre, se obtuvo por dos vías:

- Punción cardíaca utilizando una combinación de un anestésico disociativo y un tranquilizante de ultracorta acción (Ketamina-Droperidol, IP), para la colección de 2 ml, con aguja No. 23 sin anticoagulante. Las muestras se centrifugaron a 3500 rpm durante 15 minutos, y con separación del suero en tubos eppendorf para su ultracongelación hasta el día del ensayo para la medición de las hormonas PGF2 α y Progesterona por ELISA y RIA, respectivamente.
- Punción de la vena caudal por cateterización (marca punzocat No. 22, azul). Se colocó el catéter mediante la sujeción de animal tratando de provocar el menor estrés posible. Posteriormente, por medio de un capilar de 150 microlitros se tomó la sangre directa del catéter para su medición por gasometría.

6.5 PRUEBAS PARA DETERMINACION DE ANALITOS

6.5.1. Medición de PGF2 α por ELISA

La determinación de PGF2 α se realizó por Enzimoimmunoensayo (ELISA) competitivo de la marca Assay designs (Cat. 900-069, Lab. Assay designs), se trabajó de acuerdo a las especificaciones del mismo. Las muestras de suero de rata se pasaron a través de columnas de extracción bajo presión positiva, congelando a -80° hasta el día del ensayo.

Este kit se basa en la utilización de anticuerpos policlonales que pueden ligarse a $\text{PGF2}\alpha$ de manera competitiva mediante enlaces covalentes. Después de la incubación de la muestra, se adhiere el sustrato, después de una corta incubación la reacción enzimática se detiene y se genera una coloración que debe leerse a 405 nm para sacar la concentración real de la hormona. La sensibilidad del ensayo es de 6.71pg/ml, el coeficiente de variación intraensayo de 4.21%.

6.5.2. Determinación de Progesterona

Se realizó con un kit comercial para Radioinmunoensayo (RIA) Coat-A-Count de progesterona en fase sólida (Siemens). Las muestras se trabajaron agregando 100 ul de muestra al ensayo. Este kit esta diseñado para la medición directa y cuantitativa de la progesterona en suero y plasma. La progesterona es marcada con I^{125} compitiendo por un tiempo fijo de progesterona de la muestra del animal por sitios de unión al anticuerpo. Debido a que el anticuerpo está inmovilizado en la pared del tubo de polipropileno, la simple decantación del sobrenadante es suficiente para terminar con la competencia y aislar la fracción unida al anticuerpo de la progesterona marcada con I^{125} . La lectura del tubo fue en un contador gamma para presentar la medida de progesterona en la muestra del paciente. La sensibilidad del ensayo 0.02 ng/ml.

6.5.3. Determinación de perfiles hemodinámicos

Se utilizó sangre venosa, siendo el sitio de punción la vena caudal, utilizando catéter del número 22. Posteriormente, se colocó la sangre extraída en un tubo microcapilar (150 microlitros, conteniendo heparina de litio). Las muestras se homogenizaron para su procesamiento automatizado en el equipo de variables críticas sanguíneas (GEM Premier 3000, Italy/USA).

6.5.4 Determinación de las variables a estudiar en el comportamiento al parto

Modificación de la conducta	Durante el desarrollo del parto, mediante la observación de las hembras, ver si ésta presentó o no realización del nido, actividad exploratoria, postura, instinto materno. Cuantificación del número de hembras que presentan los signos.
Polipnea	Observación de cambios en frecuencia respiratoria, determinado por comparación de las hembras control.
Dolor abdominal	Signos de dolor en la rata: cambios de comportamiento, postura anormal, ojos cerrados, cambios en la respiración.
Contracciones musculares agudas	Visibles a los 10 minutos de la aplicación del tratamiento, en forma constante.
Parto en menos de 24 horas.	Medición del tiempo de administración del fármaco hasta la presentación del parto.
Distocia	Incapacidad de los fetos en la etapa de expulsión del parto una vez que inicio el parto.
Muertes intraparto	Cuantificación del número de crías muertas al parto
Crías con signos de hipoxia	Color de la piel: pálido, cianótico o rosado
Canibalismo	Restos de crías en la caja y restos de materia orgánica compatible con restos de crías en estomago a la necropsia.
Retención placentaria	Placenta encontrada a la necropsia en el canal de parto

(FELASA, 1994)

6.6. ANALISIS ESTADISTICO

Para encontrar diferencias entre grupos exclusivamente catalogados de acuerdo al efecto de la temperatura sobre tratamiento. El análisis de varianza se efectuó bajo el procedimiento ANOVA del programa estadístico SAS (SAS, 2004). La comparación múltiple de medias se realizó mediante la prueba de TukeyB. La comparación de medias y el análisis de varianza se efectuó bajo el procedimiento GLM (General Lineal Models) del programa estadístico SAS (SAS, 2004). Aunado a lo anterior, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para las variables con distribución no paramétrica.

Por tener observaciones repetidas en el tiempo en el estudio del perfil metabólico por las diferentes mediciones de la hormona $PGF2\alpha$, se utilizó un ANOVA multivariado (factorial 2 x 2), a partir del diseño de un solo factor, donde el factor es la influencia de la temperatura ambiental que puede modificar el comportamiento de los animales (Maxwell S y Delaney H, 2004).

6.7 METODO DE EUTANASIA Y DISPOSICION DE CADAVERES

El método de eutanasia se llevó a cabo mediante la utilización de CO₂ al saturar una cámara especial con este gas al 100%. Se constató el fallecimiento del animal al revisar el tiempo de llenado capilar, la función respiratoria, abatimiento de reflejos generales y latido cardíaco. La disposición de cadáveres fue de acuerdo a la NOM-087-ECOL-1995, donde se separaron los cadáveres en bolsa amarilla para su posterior tratamiento y disposición final. Tal criterio se estableció de acuerdo a la utilización de los animales con farmacéuticos.



Material y Metodología durante la fase experimental

VII. RESULTADOS

7.1 EFECTOS DE LA PROSTAGLANDINA AL PARTO Y SU RELACION ENTRE TEMPERATURAS (18-22°, 30-34°).

En el cuadro 3, se observan las variables medidas durante el estudio en los diferentes grupos, entre ellas están la modificación de la conducta y diversos signos a consecuencia del tratamiento durante el parto. En los grupos 2 y 4, el 100% de las hembras tratadas con PGF2 α , modificaron su conducta de manera significativa ($p < 0.05$), al observarse la falta de realización del nido, reducción de la actividad de exploración, postración y disminución del instinto materno, en comparación con los grupos 1 y 3, donde las hembras tuvieron sus partos sin ninguna complicación aparente.

Cuadro 3. Comparación de los signos observados y número de casos presentes durante un periodo de 24 horas bajo las diferentes temperaturas. Prueba estadística Kruskal-Wallis por SAS.

SIGNOS	22°C		32°C		P
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	
	No. casos	No. Casos	No. casos	No. Casos	
Modificación de la conducta	0	18	0	18	0.0001
Polipnea	0	16	0	18	0.0001
Dolor abdominal	0	17	0	18	0.0001
Contracciones musculares	18	18	18	18	0.0001
Distocia	0	2	0	4	0.0001
Canibalismo	0	12	4	13	0.0001
Retención placentaria	0	1	0	3	0.0474
Total hembras por grupo	18	18	18	18	72

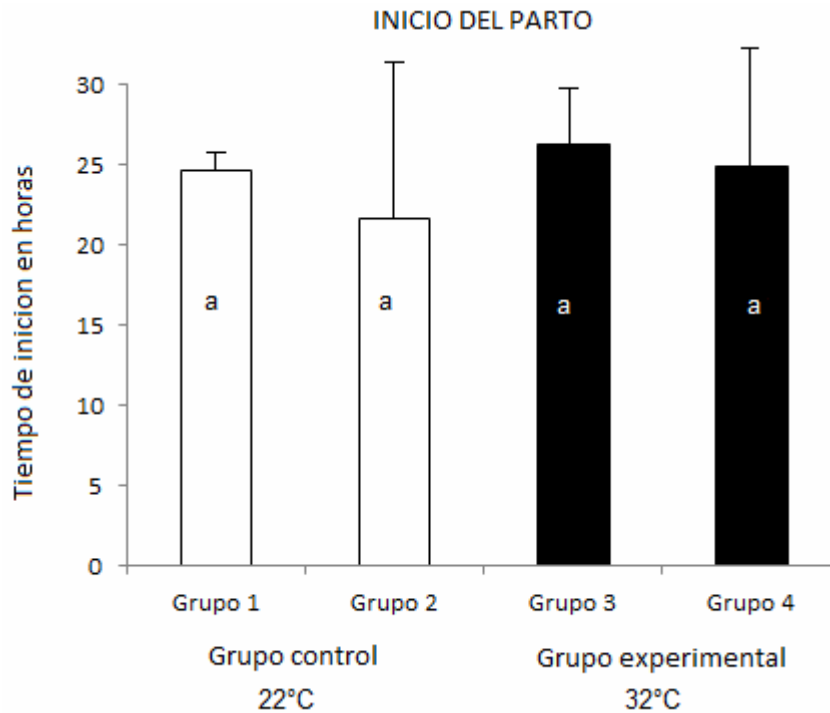
La polipnea fue el primer signo presentado a los 10 minutos de la administración del tratamiento con PGF2 α , en los grupos 2 y 4, determinándose por el aumento de la frecuencia respiratoria significativamente mayor en relación al tratamiento con SSF al 0.9% ($p < 0.05$). Las contracciones abdominales estuvieron presentes en el 100% de las hembras en los cuatro grupos, y, de forma más acentuada en las hembras sometidas al tratamiento con la hormona, siendo los resultados altamente significativos ($p < 0.05$). El grupo 2 presentó mayor número de partos antes de 24

horas a una temperatura de 22°C, en promedio, en comparación con las hembras del grupo 3 y 4 a una temperatura de 32°C, en promedio, mostrando resultados significativos ($p < 0.05$).



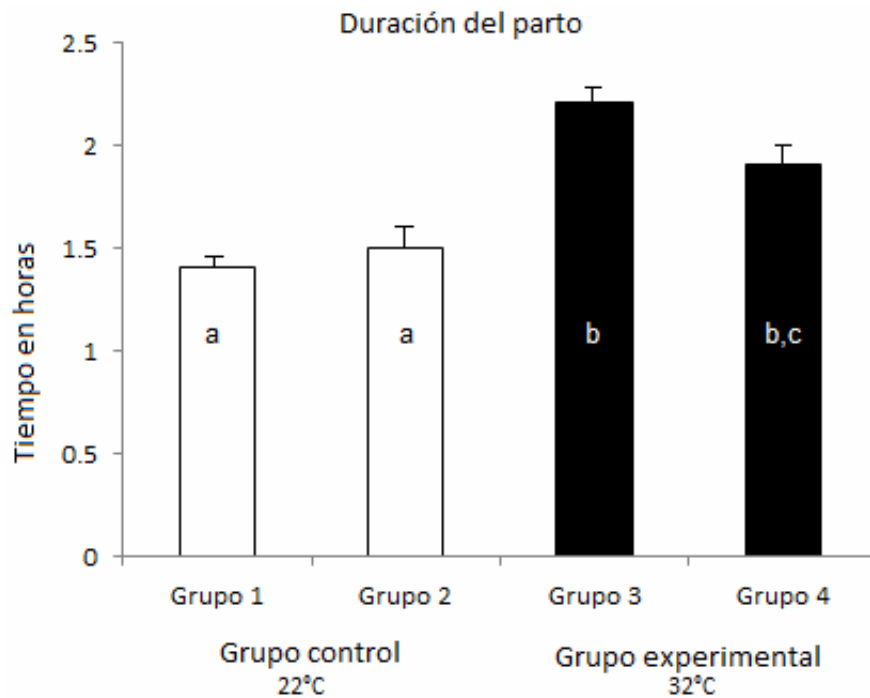
El canibalismo se presentó al momento de la expulsión de los fetos, donde la madre de forma inmediata se comió a sus crías, comprobándose a la necropsia por examinación del estómago con contenido sanguinolento y restos de crías, además de comparar el número de sitios de implantación presentes en el útero que tenían que corresponder al número de crías nacidas. (Figura 3 y 4), las hembras sometidas a una temperatura de 32°C (grupo 3 y 4), presentaron mayores casos de esta conducta, en comparación con el grupo 2 a temperatura promedio de 22°C ($p < 0.05$). Respecto a las retenciones placentarias, el grupo 4 presentó mayores casos, mientras que el grupo 2 a una temperatura de 22°C, presentó un número menor de casos, surgiendo diferencias significativas ($p < 0.05$).

La gráfica 1 nos representa el tiempo de inicio del parto una vez administrados los diferentes tratamientos. Entre los diferentes grupos se observan diferentes tiempos de inicio del parto y mostrando una gran variabilidad en su inicio con la administración de PGF2 α . Sin embargo, no se muestran diferencias significativas ($p > 0.05$).



Gráfica 1. Comparación del inicio del parto bajo dos diferentes temperaturas y la administración de los diferentes tratamientos SSF al 0.9% y. PGF2 α . Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media \pm E.E.M.

La gráfica 2, nos muestra el tiempo de duración del parto después de la administración de los diferentes tratamientos, a una temperatura promedio de 22°C. El grupo 2 muestra un intervalo en la duración del parto más amplio que el grupo 1, manteniéndose dentro del rango de duración normal de 1.50 ± 0.60 horas. Entre los grupos tratados con SSF al 0.9%, fue mayor la duración del parto en el grupo 3 a una temperatura promedio de 32°C, con respecto al grupo 1, y fue mayor también el grupo 3 con respecto al grupo 4, mostrando un rango mayor en tiempo de 2.21 ± 0.50 horas, mostrando diferencias significativas de la temperatura sobre el tratamiento ($p < 0.05$).



Gráfica 2. Comparación de la duración del parto bajo dos diferentes temperaturas y la administración de los diferentes tratamientos SSF al 0.9% y PGF 2α . Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media \pm E.E.M. ^{a,b} literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

7.2 PERFIL METABOLICO DE HEMBRAS GESTANTES BAJO TRATAMIENTO

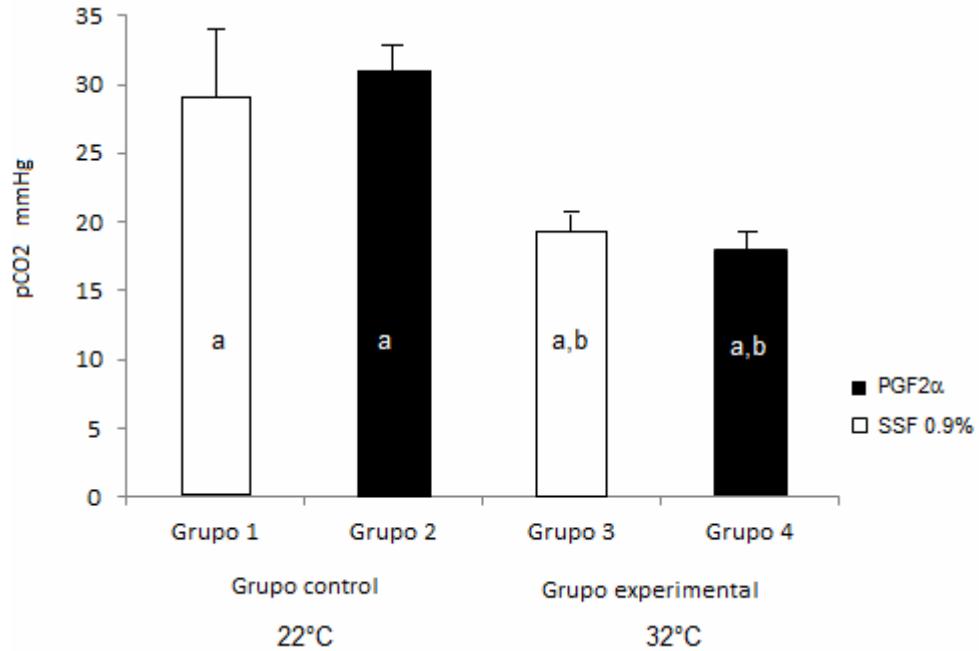
Los grupos a temperatura promedio de 22°C bajo los tratamientos de SSF al 0.9% y PGF 2α , siguieron un patrón de hiperventilación alveolar en forma compensada por la variación del pH e hipocapnia, reflejando una acidosis metabólica por déficit de bicarbonato en forma crónica, además de presentar cuadros de hipoxemia, hipoglucemia, hipernatremia e hiperlactemia. Las hembras expuestas a temperatura promedio de 32°C, (grupo 3 y 4) presentaron además anemia moderada y acidemia metabólica primaria por un déficit de bicarbonato e hipoxemia moderada a severa.

Cuadro 5. Perfil metabólico de las hembras al parto, expuestas a dos diferentes temperaturas, se muestra la media y error estándar de los cuatro grupos bajo tratamiento. Datos son media \pm E.E.M. Literales diferentes muestran diferencias significativas. ANOVA multivariado y prueba de TuckeyB SAS.

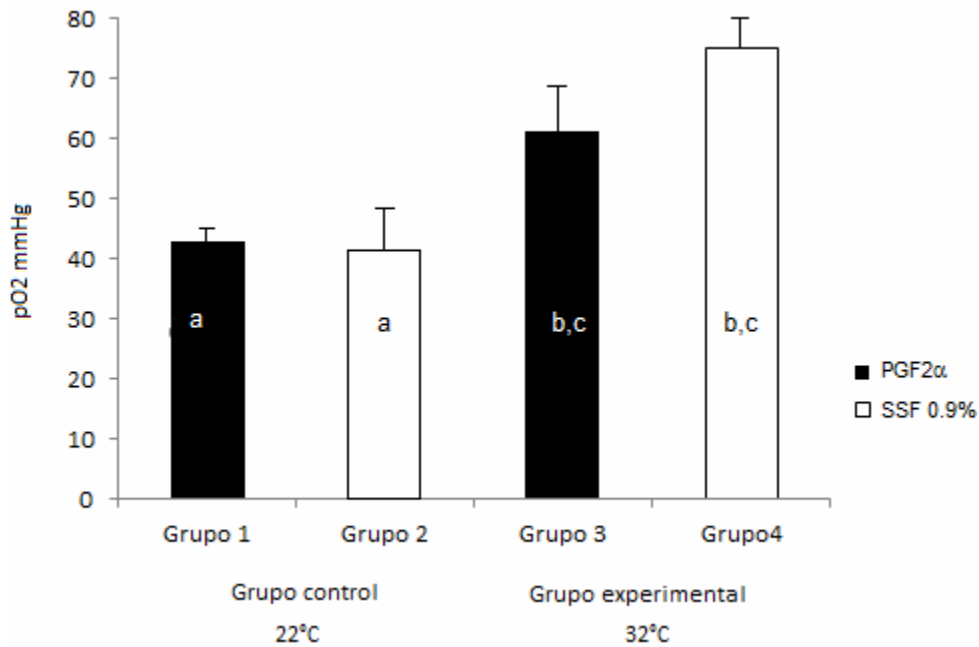
PERFIL METABOLICO AL PARTO			Temperatura 22°C		Temperatura 32°C	
Variable	Referencia	Unidades	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Ht	35-45	%	32 \pm 2.82 ^a	29.5 \pm 2.12 ^a	27.66 \pm 1.52 ^a	24 \pm 5.65 ^a
pH	7.35-7.45		7.33 \pm 0.03 ^a	7.32 \pm 0.01 ^a	7.35 \pm 0.01 ^a	7.24 \pm 0.14 ^b
Glucosa	89.5-183.3	mmol/L	68 \pm 4.24 ^a	52.66 \pm 7.23 ^b	75.6 \pm 1.52 ^{a,c}	44 \pm 28.28 ^{b,d}
Lactato	34-46	mg/dL	38.5 \pm 8.77 ^a	45 \pm 3.05 ^{a,b}	49 \pm 1.41 ^b	58.6 \pm 13.05 ^{b,c}
Ca ⁺⁺	0.32 - 1.32	mmol/L	0.53 \pm 0.38 ^a	2.42 \pm 0.11 ^b	0.85 \pm 0.04 ^{a,c}	1.37 \pm 0.16 ^{b,c,d}
K ⁺	4.6 – 7.8	mmol/L	3.75 \pm 0.07 ^a	3.63 \pm 0.51 ^a	5.46 \pm 1.28 ^a	3.8 \pm 0.42 ^a
HCO ₃ ⁻	21.5 – 28	mmol/L	16.74 \pm 3.60 ^a	16.4 \pm 2.45 ^a	13.1 \pm 1.13 ^a	12.8 \pm 2.12 ^a
Na ⁺	141 – 150	mmol/L	155.5 \pm 7.77 ^a	155.3 \pm 8.73 ^a	144 \pm 4.58 ^a	160.5 \pm 7.77 ^{a,b}

Durante el parto, el pH entre los diferentes grupos hubo diferencias significativas ($p < 0.05$) con respecto a la temperatura elevada y tratados con la hormona, permaneciendo los valores disminuidos. Los niveles de calcio mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los grupos expuestos a dos diferentes temperaturas, teniendo un efecto sumado los grupos tratados con PGF₂ α , al permanecer los niveles elevados en suero.

El lactato mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los diferentes grupos al mostrar niveles altos de lactato, sobretodo en los grupos a una temperatura de 32°C. El sodio aumentó significativamente ($p < 0.05$) sus niveles en los grupos 3 y 4 una temperatura promedio de 32°C con respecto al grupo 1 y 2. La pCO₂ y pO₂ mostraron niveles disminuidos por debajo de los rangos normales, existiendo diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los diferentes grupos 2 y 3, grupos 2 y 4. Además la pO₂ muestra diferencias significativas ($p < 0.5$) en relación a la temperatura de 32°C entre los grupos 1 y 3, 1 y 4.



Gráfica 4. Presión de CO₂ de los diferentes grupos bajo tratamiento de SSF al 0.9% y PGF2α, respectivamente, a una temperatura ambiente 22° y 32°C, en promedio. α. Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media ± E.E.M. ^{a,b} literales diferentes muestran diferencias significativas (p<0.05).



Gráfica 5. Presión de O₂ de los diferentes grupos bajo tratamiento de SSF al 0.9% y PGF2α, respectivamente, a una temperatura ambiente 22° y 32°C, en promedio. α. Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media ± E.E.M. ^{a,b} literales diferentes muestran diferencias significativas (p<0.05).

7.3 PERFIL METABOLICO DE LAS CRIAS NACIDAS EN HEMBRAS BAJO TRATAMIENTO

Dentro del grupo 1, 18 hembras expuestas a temperatura promedio de 22°C, tuvieron 159 crías al parto, presentando el 1% de mortalidad (n=1), el 1% de neonatos con hipoxia (n=1) y el 98% (n=157) de crías vivas sin hipoxia. Dentro del grupo 2, de 18 hembras se obtuvieron 192 crías, de éstas el 45.31% (n=87) fueron muertas intraparto, el 22.92% (n=44) nacieron hipóxicas y el 31.77% (n=61) nacieron vivos sin evidencia de algún problema durante la aplicación del tratamiento de PGF2 α . De las hembras sometidas a una temperatura promedio de 32°C, se obtuvieron 195 crías de las hembras del grupo 3, donde el 72.82% (n=142) fueron crías vivas sin hipoxia, el 23.08% (n=45) nacieron hipóxicas y el 4.10% (n=8) fueron muertas intraparto. El porcentaje de supervivencia fue mayor pero también hubo mayor presentación de mortalidad y de crías hipóxicas. Del grupo 4 se obtuvieron 181 crías en 18 hembras gestantes de estas, el 68.51% (n=134) fueron muertas intraparto, el 24.86% (n=35) nacieron hipóxicas y el 6.83% (n=12) nacieron vivos sin hipoxia.

La siguiente descripción muestra el estudio de gasometría, perfil metabólico y electrolitos de las crías obtenidas. Se clasificó a las crías en tres grupos: 1) el primer grupo es de las crías muertas intraparto, 2) crías hipóxicas, y, 3) crías vivas sin hipoxia. Para la obtención del perfil se requirió tomar muestra de la camada completa para las crías muertas intraparto, sobre todo por el tamaño de la cría y para las crías con hipoxia y vivas sin hipoxia se tomó una muestra representativa de la camada.

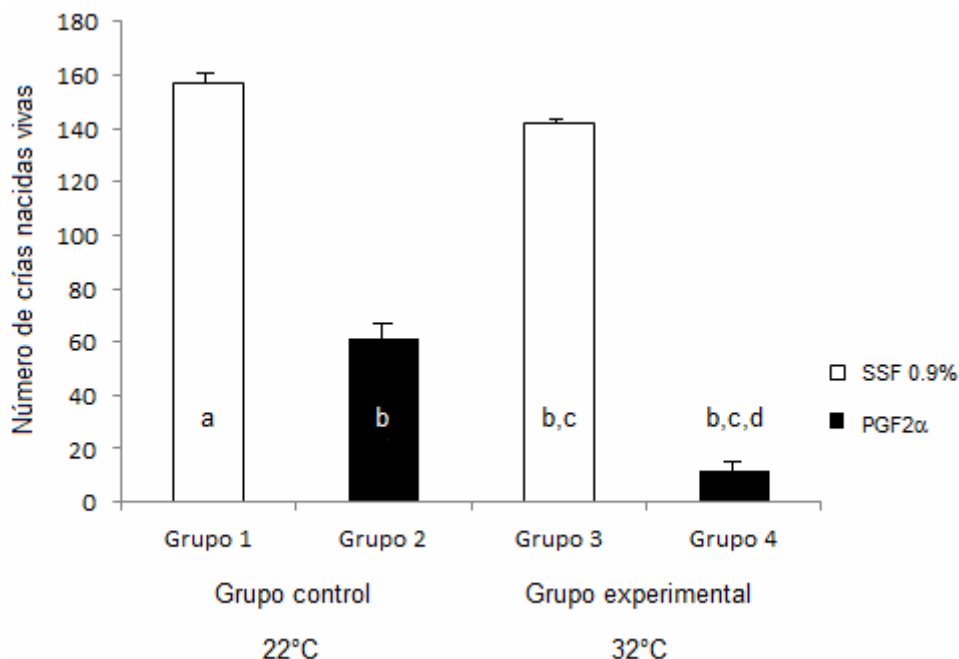


Figura 5. Camada muerta intraparto obtenida de una hembra tratada con PGF2 α .



Figura 6. 1) Cría de hembra control, se observa en una actitud normal. 2 y 3 crías de hembras tratadas con PGF2 α , 2) cría bajo un proceso de apnea desde el nacimiento 3) cría recuperada de un proceso de hipoxia 20 minutos después del nacimiento.

En la gráfica 7 se puede observar que ante la aplicación de $\text{PGF2}\alpha$, la cantidad de crías nacidas vivas disminuyó en comparación con las crías control, el número de crías vivas, en los grupos 1 y 3 hubo mayor sobrevivencia sin verse afectado por el aumento de la temperatura.



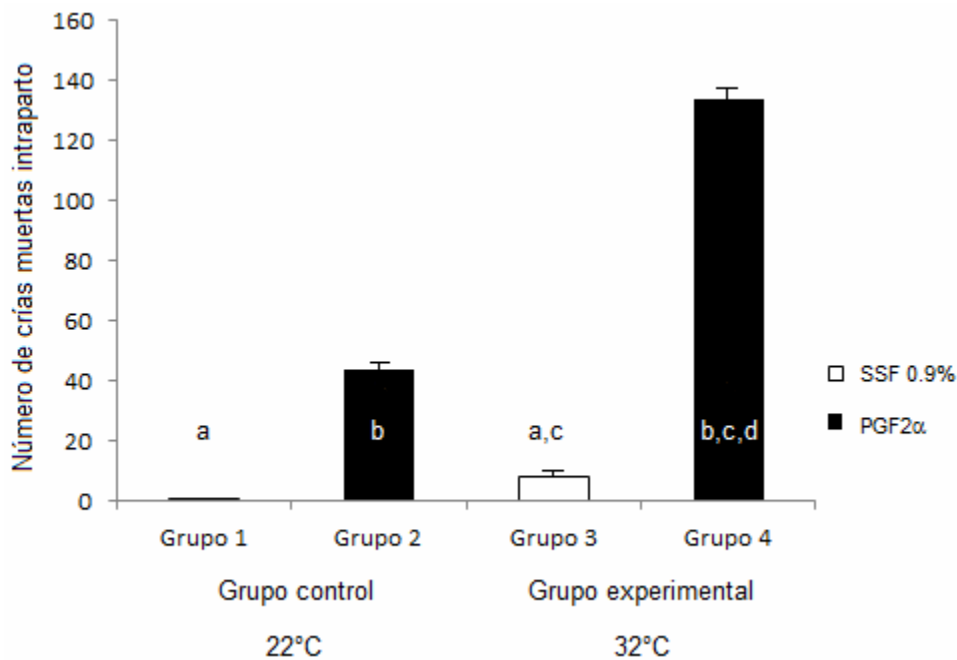
Grafica 7. Numero de crías vivas sin procesos de hipoxia bajo una temperatura promedio de 22°C y 32°C. Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media \pm E.E.M. ^{a,b} literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

El cuadro 6 muestra a las crías nacidas vivas sin hipoxia de los cuatro grupos mostraron pocos cambios en su perfil metabólico que se asociaron al desarrollo de un parto normal, donde se observa una hipolactemia en las crías obtenidas del grupo 4, habiendo diferencias significativas entre ambas temperaturas. La hipocalcemia fue en forma leve en las crías del grupo 4, presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las crías obtenidas bajo temperaturas diferentes. La pCO_2 se mantuvo en rangos bajos entre las crías de los diferentes grupos, teniendo diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las crías obtenidas a una temperatura de 32°C, en promedio.

Cuadro 6. Características del perfil metabólico de las crías vivas sin hipoxia obtenidas bajo diferentes temperaturas promedio, se presenta media y error estándar. Realizado a través de la Prueba Kruskal-Wallis (SAS). ^{a,b}. Literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

Variables	Crías vivas		Temperatura 22°C		Temperatura 32°C	
	Referencias	Unidades	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Glucosa	43-183.5	mg/dL	41 ± 0.35 ^a	42 ± 18.73 ^a	39 ± 35.5 ^a	44 ± 2.45 ^a
Na⁺	137-145	mmol/L	149 ± 0.14 ^a	144 ± 3.67 ^a	148 ± 7.25 ^a	148 ± 5.67 ^a
K⁺	4.2-5.3	mmol/L	4.22 ± 0.03 ^a	4.35 ± 0.63 ^a	4.8 ± 2.59 ^a	3.3 ± 1.23 ^a
Ca⁺⁺	0.61-0.86	mmol/L	0.58 ± 0.31 ^a	0.65 ± 0.03 ^a	0.65 ± 0.36 ^a	0.43 ± 0.21 ^{a,b}
pH	7.22-7.45		7.29 ± 0.21 ^a	7.34 ± 0.11 ^a	7.44 ± 0.86 ^a	7.41 ± .02 ^a
Ht	25-35	%	25 ± 0.35 ^a	26.7 ± 0.84 ^a	31 ± 1.23 ^a	31 ± 0.70 ^a
pCO₂	25-30	mmHg	30 ± 0.63 ^a	22 ± 6.29 ^b	23.2 ± 3.0 ^b	30 ± 3.45 ^a
pO₂	36-80	mmHg	74 ± 1.60 ^a	60 ± 10.96 ^a	49 ± 8.97 ^a	56 ± 2.4 ^a
Lactato	34-58	mg/dL	50 ± 2.47 ^a	43 ± 7.24 ^a	40 ± 5.67 ^a	30 ± 4.89 ^{a,b}
HCO³⁻	17.4-21.5	mm/dL	ND	20.67 ± 0.82 ^a	17.1 ± 0.08 ^a	21.6 ± 4.5 ^a

De las crías muertas intraparto, se observó que en los grupos tratados con PGF2 α fue mayor el número de crías muertas en el grupo 4 a una temperatura de 32°C, en promedio, en comparación del grupo 2 a una temperatura de 22°C. Sin embargo, el número de muertes intraparto en el grupo 3 tratado con SSF 0.9% fue mayor en el grupo 1, mostrándose diferencias significativas ($p < 0.05$) ante un efecto de la temperatura sumado al efecto del tratamiento hormonal.



Grafica 7. Numero de crías muertas intraparto bajo una temperatura promedio de 22°C y 32°C. Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media \pm E.E.M. ^{a,b} literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

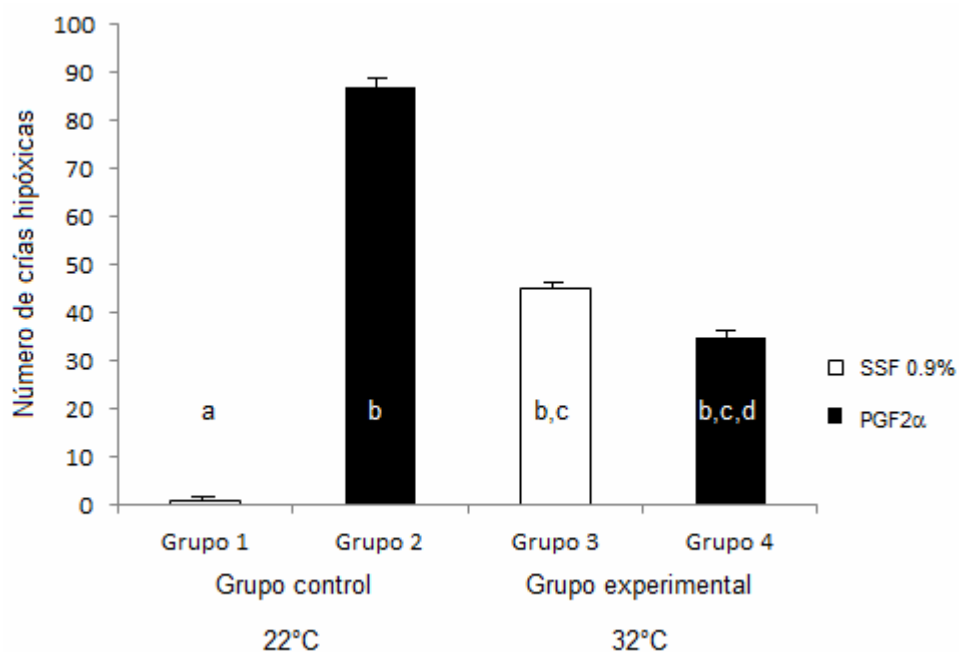
La perfil metabólico de las crías muertas intraparto mostraron una alcalosis y acidosis metabólica parcialmente compensada por la presencia de un pH arterial inferior a 7.22 provocando una hipoventilación alveolar y en algunos casos una insuficiencia ventilatoria aguda con hipoxemia leve por una presión de oxígeno y bicarbonato disminuidos. Además los cuatro grupos presentaron una hipercalcemia, e hiperlactemia, presentando diferencias significativas entre las crías obtenidas bajo las dos temperaturas promedio. Los niveles de glucosa y calcio permanecieron elevados en las crías de los 4 grupos mostrando diferencias significativas ($p < 0.5$) entre ambas temperaturas. El pH mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las crías obtenidas bajo ambas temperaturas de los diferentes grupos al mantenerse por debajo de rango en forma severa en los grupos 2 y 4. La pCO_2 , pO_2 , lactato y bicarbonato mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre ambas temperaturas al encontrarse valores bajos. Mostraron también una hiperlactemia que se vio mayormente alterada en los grupos que fueron tratados con $PGF2\alpha$ y más en los grupos bajo una temperatura elevada.

Cuadro 7. Características del perfil metabólico de las crías muertas intraparto obtenidas bajo diferentes temperaturas promedio, se presenta media y error estándar. Realizado a través de la Prueba Kruskal-Wallis (SAS). ^{a,b}. Literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

Crías Muertas Intraparto			Temperatura 22°C		Temperatura 32°C	
Variables	Referencias	Unidades	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Glucosa	43-183.5	mg/dL	205 ± 9.54 ^a	297 ± 3.88 ^b	195 ± 13.5 ^{a,c}	189 ± 8.9 ^{a,c}
Na ⁺	137-145	mmol/L	110 ± 13.57 ^a	122 ± 5.09 ^a	137 ± 24.7 ^a	148 ± 3.0 ^a
K ⁺	4.2-5.3	mmol/L	4.5 ± 0.88 ^a	ND	5.3 ± 1.03 ^a	4.1 ± 0.8 ^a
Ca ⁺⁺	0.61-0.86	mmol/L	1.12 ± 0.19 ^a	1.77 ± 0.26 ^b	0.86 ± 0.25 ^b	0.89 ± 0.1 ^a
pH	7.22-7.45		7.11 ± 0.13 ^a	< 6.80 ^b	7.20 ± 0.05 ^{a,b}	6.91 ± 0.09 ^{a,b}
Ht	25-35	%	27 ± 1.06 ^a	20.4 ± 0.49 ^a	27 ± 3.56 ^a	27.5 ± 0.77 ^a
pCO ₂	25-30	mmHg	24 ± 2.89 ^a	10 ± 0.07 ^a	22 ± 0.86 ^a	15.5 ± 13.9 ^b
pO ₂	36-80	mmHg	31 ± 3.18 ^a	13 ± 4.80 ^b	19 ± 5.65 ^a	19.7 ± 7.1 ^b
Lactato	34-58	mg/dL	55 ± 8.13 ^a	>135 ^b	87 ± 3.56 ^{b,c}	93 ± 19.5 ^{b,c}
HCO ³⁻	17.4-21.5	mm/dL	11.2 ± 1.20 ^a	ND	12.3 ± 1.3 ^b	21.9 ± 2.4 ^{b,c}

Las crías que mostraron un proceso de hipoxia fueron mayores en el grupo 2, tratado con PGF2 α , a una temperatura de 22°C, en promedio, sin embargo, bajo una temperatura de 32°C, en promedio, el grupo 3 mostró mayor número de crías hipóxicas en comparación del grupo 4 donde el número fue mucho mayor hasta en relación con el grupo 2, mostrando significancia ($p < 0.05$).

Las crías hipóxicas presentaron cuadros de acidosis metabólica completamente compensada con una hiperventilación alveolar secundaria al observarse un pH normal y los niveles de pCO₂ y bicarbonato bajos, hipoxemia moderada a leve al tener un pO₂ de 33 mmHg. Los niveles de glucosa estuvieron disminuidos en las crías del grupo 4 mostrando diferencias significativas ($p < 0.5$) entre ambas temperaturas. Los niveles de sodio fueron ligeramente altos en los grupos alojados a una alta temperatura, mostrando diferencias significativas entre ambas temperaturas ($p < 0.05$). La pCO₂, pO₂ y lactato y bicarbonato mostró diferencias significativas entre ambas temperaturas ($p < 0.05$). Los niveles de lactato se vieron aumentados moderadamente en los grupos 3 y 4, mostrando diferencias significativas entre ambas temperaturas ($p < 0.05$).



Grafica 7. Numero de crías muertas intraparto bajo una temperatura promedio de 22°C y 32°C. Prueba estadística ANOVA y TukeyB por SAS. Datos son media \pm E.E.M. ^{a,b} literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

Cuadro 8. Características del perfil metabólico de las crías hipóxicas obtenidas bajo diferentes temperaturas promedio, se presenta media y error estándar. Realizado a través de la Prueba Kruskal-Wallis (SAS). ^{a,b} Literales diferentes muestran diferencias significativas ($p < 0.05$).

Variables	Crías Hipóxicas		Temperatura 22°C		Temperatura 32°C	
	Referencias	Unidades	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Glucosa	43-183.5	mg/dL	86 \pm 3.88 ^a	56 \pm 10.25 ^a	81 \pm 10.4 ^{a,b}	35 \pm 2.1 ^{b,c}
Na ⁺	137-145	mmol/L	138 \pm 7.19 ^a	144.7 \pm 0.35 ^a	142 \pm 3.7 ^a	148 \pm 6.9 ^a
K ⁺	4.2-5.3	mmol/L	3.34 \pm 0.06 ^a	3.32 \pm 0.65 ^a	3.8 \pm 0.6 ^a	3.5 \pm 0.5 ^a
Ca ⁺⁺	0.61-0.86	mmol/L	0.79 \pm 0.36 ^a	0.64 \pm 0.66 ^a	0.75 \pm 0.16 ^a	0.59 \pm 0.09 ^a
pH	7.22-7.45		7.20 \pm 0.18 ^a	7.22 \pm 0.16 ^a	7.35 \pm 0.89 ^a	7.20 \pm 0.77 ^a
Ht	25-35	%	31.6 \pm 4.31 ^a	32.4 \pm 4.87 ^a	26 \pm 9.7 ^a	34 \pm 0.67 ^a
pCO ₂	25-30	mmHg	24 \pm 11.24 ^a	23 \pm 11.95 ^a	25 \pm 1.34 ^b	31 \pm 7.68 ^{b,c}
pO ₂	36-80	mmHg	33 \pm 1.76 ^a	20 \pm 10.96 ^b	28 \pm 4.56 ^b	34 \pm 1.32 ^{b,c}
Lactato	34-58	mg/dL	37 \pm 4.59 ^a	45 \pm 1.06 ^a	74 \pm 5.37 ^a	60 \pm 9.87 ^b
HCO ³⁻	17.4-21.5	mm/dL	17.0 \pm 1.76 ^a	12.45 \pm 4.98 ^a	22.4 \pm 3.45 ^a	21.9 \pm 2.31 ^a



Figura 7. Cría nacida bajo un proceso de hipoxia, la flecha indica parte del tejido hipoxico.



Figura 8. Cría nacida muerta unido a la placenta.

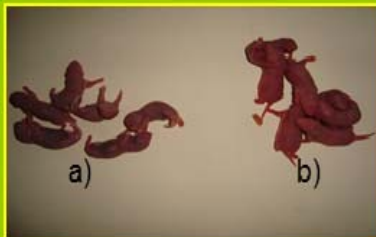


Figura 9. Comparación entre camadas tratadas con los diferentes tratamientos. a) crías de hembras tratadas con PGF2a, bajo proceso apneico, b) crías de hembras tratadas con SSF al 0.9%, se observa mayor movimiento en la camada sin proceso de hipoxia.



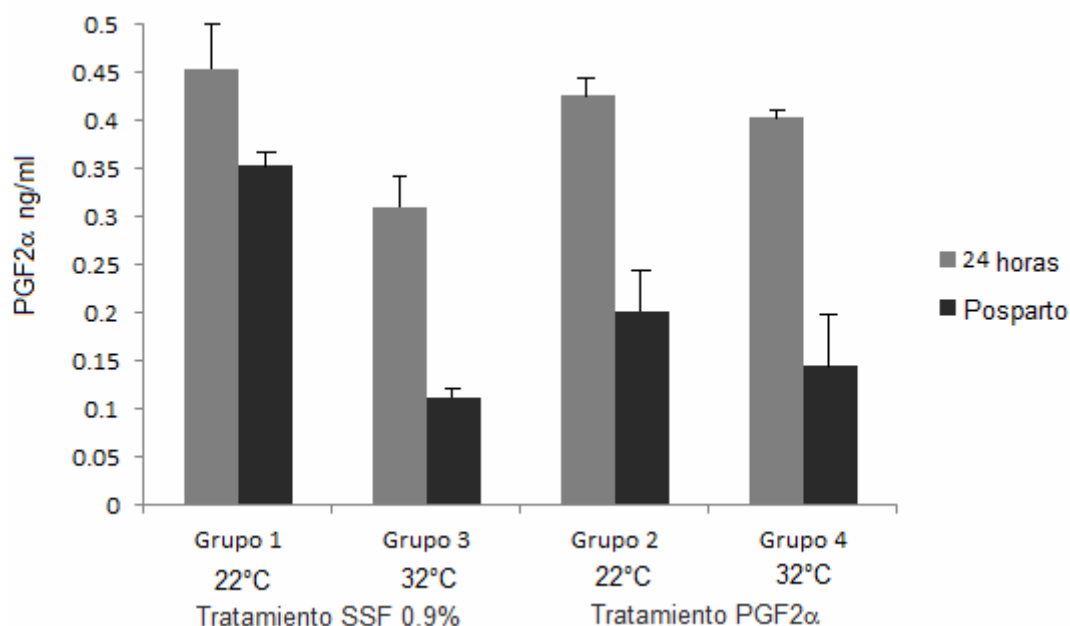
Figura 10. Hembra tratada con PGF2a 24 horas antes del parto. Se observa el inicio del parto con la expulsión de crías muertas.



Figura 11. Camada de crías muertas intraparto.

7.4 NIVELES PLASMATICOS DE PGF2 α Y PROGESTERONA DURANTE EL TRATAMIENTO DE PGF2 α y SSF AL 0.9%

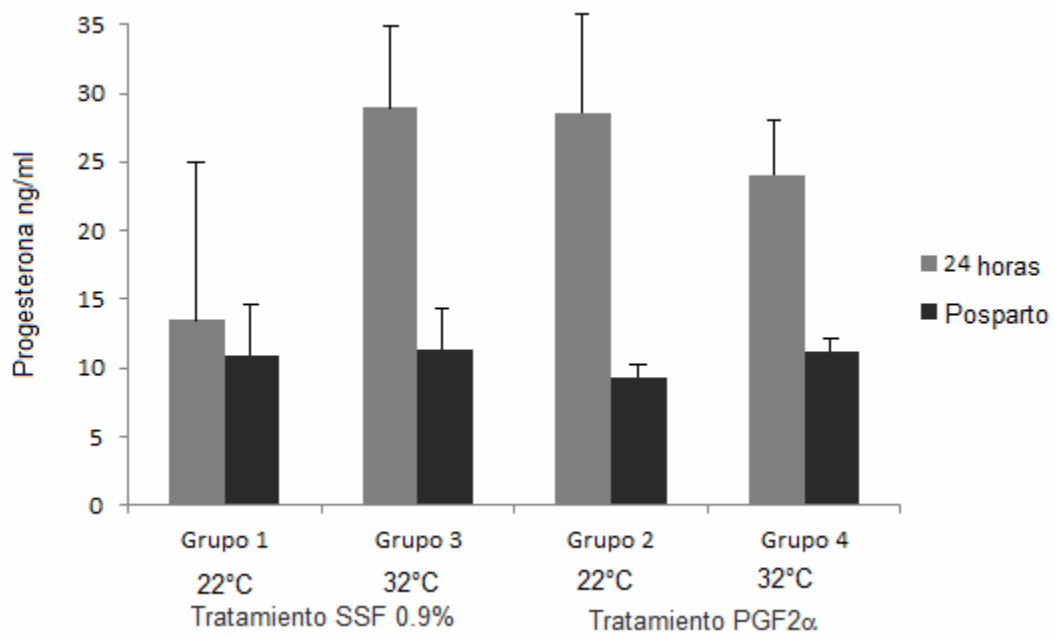
De las muestras obtenidas por punción cardiaca, se generaron los perfiles plasmáticos de progesterona y PGF2 α , de los diferentes grupos expuestos a temperaturas promedio de 22°C y 32°C. En la gráfica 8 podemos observar que a las 24 horas de tratamiento hasta el posparto, los niveles obtenidos de la hormona PGF2 α fueron bajos es comparación con los valores de referencia, por lo que la actividad de la hormona disminuyó por pasar su tiempo de vida media en el organismo. No se encontraron diferencias significativas ($p>0.05$) entre los tiempos de medición y entre las diferentes temperaturas.



Gráfica 8. Medición de PGF2 α mediante ELISA kit, en las muestras obtenidas bajo ambos tratamientos en los cuatro grupos expuestos a una temperatura promedio de 22°C y 32°C. ^{a,b}. Literales diferentes muestras diferencia significativa. ANOVA (SAS).

En la gráfica 9, se observaron los valores de la tabla 9, los niveles de progesterona en los grupos 1 y 3 tratados con SSF 0.9% mostraron niveles semejantes hacia las 24 horas y al posparto. Los grupos tratados con PGF2 α muestran niveles diferentes ente las 24 horas y el posparto. El grupo 2 a las 24 horas muestra niveles de progesterona más elevados que el grupo 4 donde son más bajos. Hacia el posparto los niveles de progesterona son más elevados en el grupo 2 que en el grupo 4 que son ligeramente más

bajos. A pesar de esto no se mostraron diferencias significativas ($p>0.05$) entre ambos grupos a diferentes temperaturas.



Gráfica 9. Medición de progesterona mediante Radioinmunoensayo (RIA) en las muestras obtenidas bajo ambos tratamientos en los cuatro grupos expuestos a una temperatura promedio de 22°C y 32°C. ^{a,b} Literales diferentes muestras diferencia significativa. ANOVA (SAS).

VIII. DISCUSION

Los resultados muestran que la administración de prostaglandinas modifica el comportamiento de las hembras al parto, induciendo polipnea y contracciones abdominales a los 10 minutos, durando más de 2 horas y en algunos casos hasta 24 horas, lo que conllevó a una disminución de la actividad exploratoria y a la postración. En la cerda se ha establecido que la administración de $\text{PGF2}\alpha$ induce un aumento de la actividad exploratoria, y la construcción de nido en forma inmediata, sin embargo no hay reportes acerca de esta conducta en la rata (Burne T, *et al.*, 2000a; Brus R, *et al.*, 1970; Jensen P, *et al.*, 1993). Los resultados muestran que dentro de la modificación del comportamiento al parto en la rata, no se realizó la construcción de nido, hubo disminución del instinto materno con la administración de la hormona. Lo que nos indica que al modificar las condiciones ambientales, como elevar la temperatura, la secreción pulsátil de $\text{PGF2}\alpha$ en el útero y su interacción con otras hormonas como la prolactina y la relaxina, alteró la secuencia del proceso de parto (Burne T, *et al.*, 2000a).

A una temperatura mayor de la normal (32°C , en promedio), los signos observados fueron más agudos en relación a los de una temperatura confort (22°C , en promedio), y en la mayoría de los casos con $\text{PGF2}\alpha$. Durante la gestación y al parto se disminuyó la capacidad pulmonar y aumentó la actividad respiratoria en forma crónica, teniendo mayor cantidad de casos de polipnea por un aumento en la temperatura ambiental y ante un efecto de la hormona, al provocar broncoconstricción pulmonar. Esto mostró desde un inicio una hipocapnia por hiperventilación alveolar al provocar un aumento en la profundidad y frecuencia de la respiración, capacidad pulmonar y disminución de la pO_2 , (Hein M, 2005; Shapiro A, *et al.*, 1996). Respuesta similar a la que Fishburne, J. (1972) observó en mujeres gestantes con la aplicación de $\text{PGF2}\alpha$, donde se redujo la presión de oxígeno marcando broncoconstricción periférica. Esta hipocapnia por hiperventilación generada y ante un proceso de hipertermia, pudo disminuir los iones H^+ (Maskrey, 1984). Guyton (2001) menciona que en casos prolongados de exposición al calor, el pH de la sangre por debajo del rango normal, suprime la respiración y el suministro de oxígeno a los tejidos. Estos cambios respiratorios con disminución de la pCO_2 y alto en la pO_2 , mostraron además una reducción compensatoria de la concentración de HCO_3^- generando acidosis metabólica e hipoxia generalizada (Marder J, *et al.*, 1990; Gleeson M y Brackenburyd, 1984; Caneva O, *et al.*, 2001). Diversos grupos han reportado que la acidosis metabólica progresiva indica un metabolismo anaerobio que es seguido por un

aumento en la producción de lactato y disminución de la pO_2 (Kazemi and Johnson, 1986; Gutierrez J, *et al.*, 1993). Los niveles de lactato se mantuvieron elevados por efecto de los cambios metabólicos presentados durante el parto. Diversos estudios han reportado que el estrés por calor induce una disminución de la pO_2 y una pronunciada actividad muscular, al generar hipoxia, incrementando la producción de lactato al aumentar la glucogenolisis y glucolisis anaerobia (Carrasco A, *et al.*, 1999; Febbraio M, *et al.*, 1996), produciendo cambios en la concentración de glucógeno hepático además de una disminución en los niveles de glucosa en sangre (Dinevska-Kovkarovska, 1998; Kameyama *et al.*, 1981), efecto que se observa cuando las ratas gestantes son sometidas a una temperatura mayor de 32°C y tratadas con $PGF2\alpha$. La acidosis metabólica en forma crónica durante el parto, más la intensa actividad muscular generada por las contracciones uterinas, aunado al estrés provocado, generó un desequilibrio electrolítico, donde los niveles de Na^+ se mantuvieron elevados para tratar de compensar el desequilibrio ácido base y la hipoxemia (Coenen M, 2005; Sanchez K, *et al.*, 1994).

Así mismo, el dolor abdominal generado por las contracciones uterinas por efecto de la $PGF2\alpha$, estuvo presente sin verse afectado por el aumento de la temperatura (32°C). La aplicación de $PGF2\alpha$ causó intensas contracciones musculares del útero llegando a ocasionar inercia uterina por hipercontractilidad en forma secundaria. Cook L (1999), menciona que la administración de $PGF2\alpha$ en hembras gestantes o no gestantes aumenta los niveles de Ca^+ en las células miométricas, iniciando una cascada de eventos a través de segundos mensajeros, generando las contracciones uterinas (Valsecia-Malgor, 2000; Pérez y Pérez y Pérez, 2006). Este aumento en los niveles de Ca^{++} fue observado por la administración de prostaglandinas en las hembras gestantes.

La duración del parto fue más prolongada a una temperatura elevada. Este aumento de temperatura provocó que junto con el dolor causado por las contracciones, se desencadenara la liberación de catecolaminas y cortisol materno, bloqueando las contracciones uterinas y frenando un poco el trabajo de parto induciendo inercia uterina, distocias y retenciones placentarias (Peters A y Ball P, 1995; Pascoe J, *et al.*, 1981). La incapacidad de expulsión de las crías en algunas hembras bajo el efecto de la $PGf2\alpha$, provocaron casos de distocia, siendo mayor la presentación de casos a una temperatura elevada con aplicación como resultado de la fatiga e intentos prolongados para expulsar las crías durante su adaptación al calor (Rice L, 1994; Pascoe *et al.*, 1981); resultando

dañino para los fetos, representando la posibilidad de producir hipoxia en las crías provocando la muerte fetal, debido a la separación de las membranas fetales de las carúnculas maternas, con la posterior interrupción del aporte de oxígeno (Gimpl y Fahrenholz, 2001). También las retenciones placentarias provocadas por la aplicación de $\text{PGF2}\alpha$ en las hembras a una temperatura elevada se dieron a consecuencia de la inercia uterina provocada por las distocias y por la disminución de la producción de colagenasa (actúa sobre las vellosidades del cotiledón en la placenta) (Eiler y Fecteau, 2007), además, el estrés por calor producido aumentó la producción de glucocorticoides maternos que junto con la hormona inhibieron la producción de colagenasa, siendo significativas en las retenciones placentarias observadas (Eiler y Fecteau, 2007).

Stephens y cols (1988) mencionan que con la administración de $\text{PGF2}\alpha$ en la fase final de la gestación, se reduce la viabilidad de las crías, generando mayor cantidad de crías muertas intraparto. El número de crías muertas intraparto y crías hipóxicas reportadas en este estudio fueron asociadas en la mayoría de los casos al efecto causado de la $\text{PGF2}\alpha$ (Baker D, 1980; Lough D, *et al.*, 1990; McGuire M, *et al.*, 1989). Esto trae como resultado que estos procesos causados por efecto de la hormona sean sumados ante el aumento de la temperatura. La hiperventilación y niveles elevados de catecolaminas maternas, disminuyeron la perfusión y niveles de oxígeno en la circulación materna, impidiendo su captación por la sangre fetal, provocando una reducción del número de crías nacidas vivas similar a lo reportado en otras especies y por otros autores, quienes coinciden en que la supervivencia postnatal puede ser reducida si la inducción del parto se lleva a cabo en la fase temprana de la gestación (Martín M, *et al.*, 1985; De Reins, *et al.*, 2002; Groenendaal F, *et al.* 2009). Esto generó que en el perfil metabólico de las crías muertas intraparto se obtuvieran niveles bajos de la pCO_2 , lactato y un $\text{pH} < 6.80$, indicando acidosis metabólica grave, secundaria a la asfixia perinatal provocando hipoventilación alveolar y una hipoxemia severa (Vargas O, 2004; Gariglio H, *et al.*, 2003), que se intensificó bajo una temperatura elevada por la carencia de oxígeno, sin haberse observado el cordón umbilical enrollado o roto, lo cual pudo haber impedido la circulación materno-fetal (Randall G, 1972). Estas muertes intraparto produjeron canibalismo en forma significativa, sin embargo este canibalismo pudo producirse más por efecto de la $\text{PGF2}\alpha$ y el estrés materno, que por las condiciones ambientales proporcionadas (Suckow M, *et al.*, 2006; Hubrecht R y Kirkwood J, 1989).

La presencia de crías hipóxicas aumentó en las hembras gestantes por efecto de la temperatura ambiental al generarse hipertermia materna, reduciendo el flujo sanguíneo umbilical uteroplacentario. El flujo sanguíneo visceral de riñones, intestinos y otros órganos disminuyó, resultando en una hipoxia y acidosis fetal, causada también por el efecto acumulado de las contracciones uterinas y la acidosis metabólica presente en las madres, al reducir el oxígeno disponible en los fetos que aún no habían nacido, incrementando el riesgo de oclusión e incluso desprendimiento de la placenta durante el proceso del parto previo a la expulsión del feto (Asakura H, 2004; English P y Wilkison V, 1982; Mota R, *et al.*, 2006).

Los niveles de glucosa se vieron afectados en las crías muertas intraparto tanto en las que se les administró $\text{PGF2}\alpha$ a una temperatura normal y alta, al encontrarse niveles elevados. La liberación de catecolaminas secretadas durante el estrés fetal, pudo haber activado la vía de la glucogénesis o la vía de la gluconeogénesis, generando así este aumento en los niveles de glucosa (Randall G, 1979; Herpin P, *et al.*, 1996; González L, *et al.*, 2008). En el grupo que nacieron vivas bajo un proceso de hipoxia y que resultaron con hipoglucemia de carácter transitorio, se les observó una incapacidad de adaptación a la vida extrauterina debido a un consumo continuo de glucosa por vía transplacentaria, donde el suministro de nutrientes pudo haberse dado por movilización de las reservas de glucógeno (glucogénesis) y la síntesis hepática de glucosa a partir de otros sustratos (Williams F, *et al.*, 1980). Ante un aumento en la temperatura resultaron mayor número de crías afectadas, ya que las crías al tener una pobre respuesta vasomotora, generaron mayor producción de calor consumiendo mayor cantidad de oxígeno, provocando procesos de hipoxia (Asakura H, 2004). En estas crías los niveles de lactato se mantuvieron altos al ser tratadas con $\text{PGF2}\alpha$ y al mantenerse a una temperatura mayor, además se presentó hiperventilación y ante un pH bajo, acidosis metabólica, ambas secundarias a un metabolismo anaeróbico describiendo un proceso de asfixia (Shah, *et al.*, 2004). Los niveles de glucosa se mantuvieron dentro de los parámetros normales en un rango alto, como respuesta primaria a un incremento de la temperatura corporal por efecto de la secreción de catecolaminas y la activación de la glucogénesis (Herpin P, *et al.*, 1996; Nonogaki K, *et al.*, 1991)

La hipercalcemia presentada en las crías hipóxicas y muertas intraparto tratados con $\text{PGF2}\alpha$, sin verse afectada por un aumento de la temperatura y que cursaron por procesos de hipoxia, se incrementaron los niveles de Ca^{++} ante un cambio en el pH sanguíneo, repercutiendo en las proteínas transportadoras de Ca^{++} , habiendo menor cantidad de sitios de unión para su fijación a las proteínas plasmáticas, teniendo un incremento en la permeabilidad de la membrana al calcio, estimulando su liberación intracelular y niveles altos en plasma (Aggarwal R, *et al.*, 2001).

IX. CONCLUSIONES

- La administración de $\text{PGF2}\alpha$ modifica el comportamiento de las hembras al parto, induciendo polipnea y contracciones abdominales a los 10 minutos, durando más de 2 horas y en algunos casos hasta 24 horas, disminuyendo su actividad exploratoria al mantenerse postradas.
- El aumento de la temperatura sobre la inducción del parto con $\text{PGF2}\alpha$ indujo una mayor duración del parto, habiendo mayores casos de distocia, canibalismo y retenciones placentarias. En las hembras provocó acidosis metabólica que generó hipoxia, además de presentar hipoglucemia, hiperlactemia, hipercalcemia e hipernatremia.
- En las crías, la inducción del parto con $\text{PGF2}\alpha$ y temperatura elevada indujo desequilibrios del intercambio gaseoso, ácido-base y metabólicos ante la falta de adaptación de un proceso de asfixia que conllevó a hipoxia y muerte intraparto de gran cantidad de ellas, observando en sus perfiles metabólicos hiperglucemia, hipercapnia, hiperlactemia.

X. REFERENCIAS

- Adams, H.R. 2001. Prostaglandins, related factors, and cytokines, Section 4. Chap. 21st. pp 420-432. En: Adams, HR *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 8th edition. USA: Iowa State University Press.
- Aggarwal, R, Deorari A. 2001. Fluid and electrolyte management in term and preterm neonates. *Indian J. Pediatr.* 68(12): 1139-1142.
- Alnaimy, A., Habbeb, M., Fayaz, I., Marai, M., Kamal, T.H. Heat stress. En: C. Phillips and D. Piggins (Eds.) 1992. *Farm Animals and the Environment*. Wallingford: CAB International. pp. 27-47.
- Auletta, F.J. y Flint, A.P. 1988. Mechanisms controlling corpus luteum function in sheep, cows, non-human primates, and women, especially in relation to the time of luteolysis. *Endocr. Rev.*, 9: 88-105.
- Asakura, H. 2004. Fetal and neonatal thermoregulation. *J Nippon Med School*, 71 (6): 360-370.
- Baker, D.E.J. 1980. Reproduction and breeding. En: *The Laboratory Rat*, Vol. I, Biology and Diseases (H.J. Baker, J.R. Lindsey, S.H. Weisbroth, eds.). Academic Press, New York NY. pp. 154-168.
- Barron, M.W. 2002 *Trastornos Médicos durante el Embarazo*. 3^a edición. Ediciones Harcourt, Elsevier, Madrid, España.
- Bjurulf, E., Toffia O., Selstam, G., Olofsson, J.I. 1998. Luteolysis induced by a prostaglandin F2a analogue occurs independently of prolactin in the rat. *Biol. Reprod.*, 59: 17-21.
- Bolaños, L.D.J. 2010. *Valoración del reestablecimiento metabólico y ácido base por efecto del uso de cafeína en neonatos porcinos con asfixia perinatal*. Tesis Maestría en Ciencias. Pp.50
- Blaxter, K.L. 1964. *Metabolismo Energético de los Rumiantes*. Zaragoza: Acribia, 314 pp.
- Braden, T.D., Gamboni, F., Niswender, G.D. 1988. Effects of prostaglandin F2a-induced luteolysis on the populations of cells in the ovine corpus luteum. *Biol. Reprod.*, 39: 245-253.
- Broulliet, R.T. y Waxman, D.H. 1997. Evaluation of the newborn's blood gas status. *Clinical Chem.*, 43 (1): 215-221.
- Brown, R., Ingram, Jr., R.H., McFadden, Jr. E.R. 1978. Effects of prostaglandin F2a on lung mechanics in nonasthmatic and asthmatic subjects. *J. Appl. Physiol.*, 44: 150.

- Brus, R.; Szkilnik, R.; Jamrozik, Z.; Zabawska, J.: Effect of prostaglandin F2 α on temperature and behaviour of centrally sympathectomized rats. *Acta Biol. Med. Germ* 38:635–640; 1979.
- Buchan, A, y Sharwood-Smith G. 1999. Physiological changes in pregnancy. En: Buchan A.S. y Sharwood-Smith G.H. (Eds.). *The Simpson Handbook of Obstetric Anaesthesia*. Edinburgh: Albamedia on behalf of the Royal College of Surgeons of Edinburgh.
- Burne, T, Murfit P, Gilbert C, 2000a. Behavioral responses to intramuscular injections of prostaglandin F2 α in female pigs. *Pharmacol. Biochem Behav.* Vol. 66 No.4 pp789-796.
- CEVA, Salud Animal. 2007. Enzaprost. www.ceva.es
- Caviedes B., Estevez M., Rojas, P.P.A. 2006. Analgésicos usados en el manejo del dolor dental: acetaminofen, inhibidores de la cox-2, ketorolaco y nimesulida. Pontificia Universidad Javeriana, 2006. http://www.javeriana.edu.co/academiapgendodonia/i_a_revision34.html.
- Caneva O, Rabec, A. De Salvo. C. Mazzei, A. 2001. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento de la hipoxemia crónica grave, rol de la oxigenoterapia crónica domiciliaria. *Medicina*, 61 (4): pp.12-20.
- Carrasco G, Van de Kar L. 2003. Neuroendocrine pharmacology of stress. *European Journal of pharmacology*. Vol. 463 Issues 1-3, pag. 235-272.
- Coenen M. 2005. Exercise and stress: impact on adaptive processes involving water and electrolytes. *Livestock Production Science*, Volume 92, Issue 2, Pages 131-145.
- Cook L and Olson M. 1999. The role of uterine prostaglandins in the initiation and maintenance of labour. *Fetal and Mat. Med. Review*; 11: 69-78.
- De la Sota R, Soto, A. Gobello, M. 2002. Farmacología del estro y del parto” Cap. 32 pp. 423-434. En: Botana López, L.M.; Landoni, M.F.; Martín Jiménez, T. *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Ed. McGraw Hill, Interamericana.
- De Reins, F., Scottcorona, M., Kirkwood, R.N. 2002. Effect of prostaglandin and dexamethasone injection on farrowing and piglet neonatal growth. *Vet. Rec.*, 151: 330-331.
- Dinevska-Kovkarovska, S., 1998. Influence of high environmental temperature on some key enzymes of carbohydrate metabolism in rats. Doctoral Thesis, Skopje (In Macedonian).

- Ducharme, D.W., Weeks, J.R., Montgomery, R.G. 1968. Studies on the mechanism of the hypertensive effect of prostaglandin F₂alpha. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* Mar;160(1):1-10.
- Duffy, T.P. 1994. Hematological aspects of pregnancy. En: Hoffman R, Benz EJ, Sandfor JS *et al.*, eds. *Hematology: Basic Principles and Practice*. Nueva Cork: Churchill Livingstone.
- Dunn, M.J. y Hood, V.L. 1977. Prostaglandins and the kidney. *Am. J. Physiol.*, 233 (3): 169-84.
- Echeverrías, J. 2006. Endocrinología reproductiva: Prostaglandina F₂ en vacas. Revisión bibliográfica. *Revista Electrónica de Veterinaria REDVET*, 7(1), Enero/2006, España. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet>.
- Eiler H and Fectau K. 2007. Retained Placenta. In: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. Youngquist RS and Threfall WR. (Eds). Missouri, Saunders Elsevier. Chapter 45. Pp 345-354.
- 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 DJA, Foxcroft G.R. (eds.) *Control of Pig Reproduction*. London: Butterworths, pp. 479-506.
- Falceto, M.V., Duque, C, Alfonso, J, Ciudad, M.J., Espinosa, E. 2004. Variaciones fisiológicas en la funcionalidad ovárica. *Porci*, 82 (Jul.): 11-32.
- Febbraio M, Snow R, Stathis C 1996. Blonthing the rise inbody temperature reduces muscle glycogenolysis during exercise in humans. *Exp. Physiol*: 81;685-693.
- Fishburne, J.I., Jr., Brenner, W.E. Braaksma J.T. Hendricks, C.H. 1972. Bronchospasm complicating intravenous prostaglandin F-2~ for therapeutic abortion. *Obstet. Gynec.*, 39: 892 896.
- Galaz, J. y García, C.D. 2006. Inducción del parto en la cerda. División Ganadera, Laboratorios Virbac, México.
- Galina, C. y Valencia, J. 2008. *Reproducción de Animales Domésticos*. 3a edición. Editorial Limusa, México.
- Gariglio, H., Bicego C, Steiner A, Branco G. 2003. Lactate as a modulator of hypoxia-induced hyperventilacion. *Resp. Physiol. Neurobiol.* 138: 37-44.
- Gimpl, G., Fahrenholz, F., 2001. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol. Rev.* 81, 629–683.

- Girsh, E., Milvae, R.A. Wang, W., Meidan, R. 1996. Effect of endothelin-1 on bovine luteal cell function: role of PGF 2α -induced antisteroidogenic action. *Endocrinol.*, 137: 1306-1312.
- Gleeson, M. y Brackenbury, J. 1984. Effects of body temperature on ventilation, blood gases and acid-base balance in exercising fowl. *Quarterly J. Experim. Physiol.*, 69: 61-72.
- González-Lozano, M., Mota-Rojas, D., Velásquez-Armenta, Y., Sánchez-Aparicio, P., Olmos-Hernández, A., Ramírez-Necoechea, R. 2008. Distocia materno fetal en diferentes especies animales. En: Mota R. D, Nava O. A, Alonso S. M, (eds.). *Perinatología Animal: Enfoques Clínicos y Experimentales*. México D.F.: BM Editores, S.A. de C.V.: pp. 181-204.
- Goodman-Gilman, A. 1996. *The Pharmacological Bases of Therapeutics*. 9th edition, pp. 601-616.
- Gordon, J.C. 1993. *Temperature Regulation in Laboratory Rodents*. Cambridge University Press USA.
- Groenendaal F, De Vooght K and Van Bel F. 2009. Blood gas values during hypothermia in asphyxiated term neonates. *Pediatrics*, 123: 170-172.
- Guyton A. and Hall J. 2001. *Tratado de Fisiología Médica*. 11^a edición. Mc Graw-Hill / Interamericana.
- Hassid A, Konieczkowski M and Dunn J. 1979. Prostaglandin synthesis in isolated rat kidney glomeruli. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 76 (3): 1155-1159.
- Hein Molina Luis Gustavo. 2005. *Conceptos Básicos de Fisiología de Aviación*. Centro de Medicina Aeroespacial.
- Herpin, P., Le Dividich, J., Claude, H.J., Fillaut, M., De Marco. F., Bertine, R. 1996. Effects of the level of asphyxia during delivery on viability at birth and early postnatal vitality of newborn pigs. *J Anim. Sci.*, 74: 2067-2075.
- Hubrecht, R. y Kirkwood, J. 2010. *The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals*. 8a edición, Blackwell, Singapore.
- Jainudeen, M.R. y Hafez, E.S. 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.
- Jenkin, G. 1992. Oxytocin and prostaglandin interactions in pregnancy and parturition. *J Reprod. Fertil.*, (Suppl.) 45: 97-111.

- Jensen, P.; Vestergaard, K.; Algers, B. 1993.: Nestbuilding in free-ranging domestic sows. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 38:245–255;
- Johnson, H.D. 1987. Bioclimates and livestock. En: H.D. Johnson (ed.). *Bioclimatology and the Adaptation of Livestock*. St. Louis MO: Elsevier. pp. 3-15.
- Kameyama, T., Nabeshima, T., Nagata, H., 1981. Hypoglycemia in mice exposed to an environment of high temperature and humidity. *Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol.* 32 (2), 261–279.
- Karim, S.M. 1972. Physiological role of prostaglandins in the control of parturition and menstruation. *J. Reprod, Fertil, Suppl.*, 16: 101-105.
- Karppanen, H., Siren A.L., Eskeli-Kaivosoja, A. 1979. Central cardiovascular and thermal effects of prostaglandin F2a in rats. *Prostaglandins*, 17 (3): **385-394**
- Lopaschuk GD, Michalak M, Wandler E. 1989. *Arch Int Pharmacodyn Ther.* Nov-Dec;302:128-44.
- Lough, D.S., Beede, D .L., Wilcox, C. J. 1990. Effects of feed intake and thermal stress on mammary blood flow and other physiological measurements in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.*, 73: 325-332.
- Mc Donald, L. 1988. Hormonas que actúan sobre la reproducción. Sección 9 Cap. 35. En: Booth, NH and Mc Donald, LE (Eds.). *Farmacología y Terapéutica Veterinaria*. Vol 1. 5a Edición, Acribia, España.
- Mc Graken, J.A. 1984. Update on luteolysis-receptor regulation of pulsatile secretion of prostaglandin F2 alpha from the uterus. *Res. Reprod.*, 16: 1.
- McGuire, M.A., Beede, D.K., De Lorenzo, M.A., Wilcox, C.J., Huntington, G.B., Reynolds, C.K., Collier, R.J. 1989. Effects of thermal stress and level of feed intake on portal plasma flow and net fluxes of metabolites in lactating Holstein cows. *J. Anim. Sci.*, 67: 1050-1060.
- Marder J, Eylath U, Moskovitz E, Sharir R. 1990. The effect of heat exposure on blood chemistry of the hyperthermic rabbit. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Physiology*, Volume 97, Issue 2, Pages 245-247
- Martin, M.J., Meisingre, T.C., Flowers, W.L., Cantley, T.C., Day, B.N. 1985. Parturition control in sows with prostaglandin analogue (alfaprostol). *Theriogenology*, 24: 13-19.
- Martineau, G.E. 1997. Abortos en la cerda. *Memorias del VII Simposium Intemacional de Reproducción e Inseminación Artificial Porcina*. FUNDIBA- Univ. Madrid. pp. 233-238.

- Martínez, G.R.G. 1998. Principales factores que afectan la reproducción en el cerdo. *Ciencia Veterinaria*.
- Mathe, A.A. y Hedqvist, P. 1975. Effect of prostaglandins F2cr and E2 on airway conductance in healthy subjects and asthmatic patients. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 3: 313.
- Maxwell S, and Delaney, H. 2004. Designing experiments and analyzing data: A model comparison perspective (2nd ed.). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Mota Rojas, D., Orozco Gregorio, H., Alonso Spilsbury, M., Villanueva García, D., Martínez Burnes, J., López Mayagoitia, A., González Lozano. M., Trujillo Ortega M.E., Ramírez Necochea, R. 2006. Asfixia perinatal en el bebé y neonato porcino. En: Mota Rojas D, Nava Ocampo A, Villanueva García D, Alonso Spilsbury M, (eds.). *Perinatología Animal: Enfoques Clínicos y Experimentales*. México, D.F.: BM Editores, S.A. de C.V.: pp. 293-314.
- National Research Council. 1981. *Effect of Environment on Nutrient Requirements of Domestic Animals*. Washington, D.C.: National Academy Press, 152 pp.
- Niswender, G.D., Juengel, J.L., Silva, P.J., McGuire, C.J. 1994. Luteal function: The estrous cycle and early pregnancy. *Biol. Reprod.*, 50: 239-247.
- Niswender, G.D, Juengel, J.L, Patrick, J. Silva., P.J. 2000. Mechanisms controlling the function and life span of the Corpus Luteum. *Physiol Rev.*, 80: 1-29.
- Nonogaki K, Iguchi A, Yatomi A, Uemura K, Miura H, Tamagawa T, Ishiguro T, Sakamoto N. 1991. Dissociation of hyperthermic and hyperglycemic effects of central prostaglandin F2 α . *Prostaglandins*, Volume 41, Issue 5, May 1991, Pages 451-462
- Oliviera, A, Tarazona M, y Giraldo C. 2007. Vías implicadas en la luteólisis bovina. *Rev. Col. Cienc. Pec.*, 20: 387-393.
- Olson K, Anderson E, Wiltbank C, and Townson H. 2001. Actions of prostaglandin F2a and prolactin on intercellular adhesion molecule-1 expression and monocyte/macrophage accumulation in the rat corpus luteum. *Biol. Reprod.*, 64: 890-897.
- Orozco-Gregorio, H., Mota-Rojas, D., Alonso-Spilsbury, M., González-Lozano, M., Hernández-González, R., Trujillo-Ortega, M.E., Villanueva-García, D., Olmos-Hernández, S.A, Sánchez-Aparicio, P., Ramírez-Neocoechea, R. 2007. Importance of blood gas measurements in perinatal asphyxia and alternatives to restore the acid base balance status to improve the newborn performance. *Am. J. Biotech. Biochem.*, 3 (3): 131-140.

- Parker, K.L. y Schimmer, B.P. 2003. Hormonas hipofisarias y sus factores de liberación hipotalámicos. En: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. (Eds). Goodman y Gilman. *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Mexico: Mc Graw-Hill Interamericana. pp. 1555-1578.
- Pascoe, J.R., Meagher, D.M., Wheat, J.D. 1981. Surgical management of uterine torsion in the mare: a review of 26 cases. *JAVMA*, 179: 351-354.
- Peters, A.R. y Ball, P.J.H. 1995. *Reproduction in Cattle*. Blackwell Science, London.
- Phariss, B., Cornette, J., Gutnecht, G. 1970. Vascular control of luteal steroidogenesis. *J. Reprod. Fert. Suppl.*, 10: 97-103.
- Piper, P.J. y Vane, J.R. 1971. The release of prostaglandins from lung and other tissues. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 180: 363.
- Prowse C, Gaensler E, 1965. Respiratory and Acid-Base changes during pregnancy. *Anesthesiology*.
- Randall, G.C.B. 1972. Observations on parturition in the sow. II. Factors influencing stillbirth and perinatal mortality. *Vet. Rec.*, 90: 183-186.
- Randall, G.B.C. 1979. Studies on the effect of acute asphyxia on the fetal pig in Útero. *Biol. Neonate*, 36: 63-69.
- Rao, T.S., Seth, S.D., Manchanda, S.C., Nayar, U. 1989. Contrastive effects of prostaglandin F2 alpha on normal cardiac rhythm and ouabain-induced cardiac arrhythmias in cats: possible neural basis. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.*, 302: 128-144.
- Rask-Madsen, J. 1987. The role of eicosanoids in the gastrointestinal tract. *Scand J. Gastroenterol.*, 22 (Suppl. 127): 7-19.
- Reeves, J.T., Daoud, F.S., Estridge. 1972: Pulmonary hypertension caused by minute amount of endotoxin in calves. *J. Appl. Physiol.*, 33: 739-743.
- Rillo, S.M. 1996. Bases fisiológicas en el manejo de las hembras reproductoras. En *Reproducción del Cerdo*. División del Sistema de Universidad Abierta. FMVZ-UNAM. México.
- Rodríguez B, Valenzuela G, Ochoa C, Aispuro G, Serna H, Aregullin E, Gallegos D. 2006. Causas de insuficiencia respiratoria hipoxémica del recién nacido a término. *Medicina Universitaria*; 8 (32): 170-182.
- Rosas M, Pappaterra, G. 2005. Mejora de los resultados productivos alrededor del parto. Manejo y uso de carbetocina. *Av. Tecnol. Porc.*, 5 (1): 45-51.

- Schneider, P.L., Beede, D.K., Wilcox, C.J. 1995. Response of lactating cows to dietary sodium source and quantity and potassium quantity during heat stress. *J. Dairy Sci.*, 69: 99-100.
- Senger, P.L. 2003. Pathways to pregnancy and parturition. Current Conceptions, Inc. Pullman, USA.
- Shah S, Tracy M, Smyth J. 2004. Postnatal lactate as an early predictor of short-term outcome after intrapartum asphyxia. *J. Perinatol.* 24:16-20.
- Shapiro, A, Peruzzi T, Kozlowski-Templin. 1996. *Manejo Clínico de los Gases Sanguíneos*. Ed. Médica Panamericana, México, D.F.
- Spannhake, E., Whyman, A.L., Kaditz, P.J. 1980. Dependence of the airway and pulmonary vascular effects of arachidonic acid upon route and rate of administration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 212: 584.
- Stephens, S., Boland, M.P., Roche, J.F., Reid, J.F.S., Bourke, S. 1988. Induction of parturition in swine with the prostaglandin analogue fenpropalene. *Vet. Rec.*, 122: 296-299.
- Stepp Gilbert, Harmon S. 2003. *Manual de Embarazo y Parto de Alto Riesgo*, 3ª edición, Elsevier, España. 800 pp.
- Suckow, M.A., Weisbroth, S.H., Franklin, C.L. 2006. *The Laboratory Rat*. New York: Elsevier.
- Tresguerres, J.A.F. 2004. *Fisiología Humana*. McGraw Hill, Interamericana. 2a edición. México.
- Vargas, O.A. 2004. Asfixia perinatal. En: *Neonatología Clínica*. Rodríguez W.M.A., Udaeta M.E. (Eds.). McGraw Hill, México.
- Wailer, L.S. 1973. Progress report prostaglandins and the gastrointestinal tract. *Gut*, 14: 402-417.
- West, J.W. 1999. Nutritional strategies for managing de heat-stressed dairy cow. *J. Anim. Sci.*, 77, Suppl. 2: 21-35.
- West, J.W., Hill, G.M., Fernandez, J.M., Mandebvu, P., Mullinix, B.G. 1999. Effects of dietary fiber on intake, milk yield, and digestion by lactating dairy cows during cool or hot, humid weather. *J. Dairy Sci.*, 82: 2455-2465.
- Williams M, Wheby M. 1992. Anemia in pregnancy. *Med. Clin. North Am*; 76 (3): 631-647.
- Wilson, E y Levine, A. 1975. The effect of prostaglandin E on canine gastric acid secretion and gastric mucosal blood flow. *Digestive Diseases Sci.*, 17 (6): 527-532.