



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO DE UN FÁRMACO LUTEOLITICO
SOBRE LOS CAMBIOS CONDUCTUALES Y FISIÓLOGICOS EN
CERDAS PERIPARTURIENTAS”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A

OSCAR CARBAJAL BERNA

Asesores:

DR. PEDRO SÁNCHEZ APARICIO

DR. JOSÉ ANTONIO IBANCOVICH CAMARILLO

DR. JOSÉ MAURO VICTORIA MORA



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2016

TÍTULO

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO DE UN FÁRMACO LUTEOLITICO SOBRE LOS
CAMBIOS CONDUCTUALES EN CERDAS PERIPARTURIENTAS”**

RESUMEN

La administración de una simple dosis del luteolítico prostaglandina F₂α (PGF₂α) resulta en una inducción del parto satisfactoria (Einarsson, 1981; Martin *et al.*, 1985; Sánchez-Aparicio, 2009). Razón por la cual, el luteolítico PGF₂α o alguno de sus análogos son cada vez más usados por personal que labora en las granjas de producción de cerdas como un método eficaz para inducir el parto después del día 111 de la gestación (Welp y Holtz, 1988; Ping-Cheng *et al.*, 1996). Estudios recientes (Jarvis *et al.*, 2006; Oliviero *et al.*, 2008) han investigado el comportamiento y las diferencias endocrinológicas de la cerda al parto, pero asociado al sistema de alojamiento de la cerda periparturienta. Sin embargo, en las granjas porcinas, se ha observado que posterior a la aplicación de PG se suscitan cambios conductuales en la cerda, cambios que a la fecha no han sido caracterizados ni relacionados a un posible efecto del fármaco. El objetivo del estudio, consistió en evaluar los cambios conductuales en las cerdas cuyos partos fueron inducidos con PGF₂α en el momento recomendado del fabricante. El estudio fue realizado en una granja de producción intensiva localizada en el estado de Hidalgo, cuyo flujo productivo fue de 39 partos por semana. Las cerdas incluidas en el experimento fueron tratadas durante su ciclo estral por vía oral con progesterona sintética (Regumate porcina®, Hoechst Roussel vet Ltd, Milton Keynes, UK). De acuerdo a las evidencias obtenidas en los experimentos, se puede afirmar que una simple dosis de PGF₂α (10 mg) aplicada por vía intramuscular o intravulvar, resulta ser un método eficaz para lograr la inducción del parto en la cerda. **Los resultados del análisis estadístico, permiten establecer que la administración de PGF₂α en cerdas periparturientas alojadas en jaulas parideras induce cambios en el comportamiento de la cerda relacionados a la construcción del nido, generando incomodidad en la cerda e incremento en la frecuencia para ponerse de pie y mover la cola. No se recomienda la administración de inductores del parto en cerdas alojadas en jaulas parideras, ya que la cerda bajo esas condiciones carece de sustratos que le permitan simular la construcción del nido, causándole incomodidad y alteración en su bienestar.**

ÍNDICE

RESUMEN	5
ÍNDICE DE CUADROS.....	8
ÍNDICE DE FIGURAS.....	8
INTRODUCCIÓN	9
REVISIÓN DE LITERATURA	10
1. Generalidades	10
1.2. Gestación en la cerda.....	11
1.3. Parto en la cerda	11
2. El rol de la Prostaglandina F2 α en la reproducción	15
2.1. Síntesis.....	16
2.2. Estructura química.....	18
2.3. Farmacodinamia	19
2.4. Farmacocinética	20
3. Efecto de las Prostaglandinas exógenas	21
4. Inducción del parto en cerdas con Prostaglandinas F2 α	22
4.1. Ventajas de la inducción de partos.....	24
4.1.1. Reducción de la mortalidad	24
4.1.2. Mejoramiento de la productividad	24
4.1.3. Porque inducir con prostaglandinas F2 α	25
4.1.4. Tiempos de Aplicación de Prostaglandina F2 α	25
5. Cambios Conductuales previas al parto	26
6. Cambios Conductuales al momento de la labor de parto	27
7. Cambios conductuales por aplicación de prostaglandinas	28
JUSTIFICACIÓN.....	31
HIPÓTESIS.....	33
OBJETIVOS.....	33
GENERAL	33
ESPECÍFICOS	33
MATERIAL.....	34
METODOLOGÍA	35
Diseño experimental.	35
Número de animales y localización.....	35
LIMITE DE ESPACIO	43
LÍMITE DE TIEMPO	43
RESULTADOS	44

DISCUSIÓN	47
CONCLUSIÓN	52
LITERATURA CITADA	53

ÍNDICE DE CUADROS Y ESQUEMAS

Cuadro	Título del cuadro	Página
Cuadro 1.	<i>Etograma del Comportamiento..</i>	38
Cuadro 2.	<i>Cronograma de actividades.</i>	43
Esquema 1.	<i>Conductas relacionadas a las posturas Observadas durante la inducción al parto con PGF2α.</i>	40
Esquema 2.	<i>Conductas fisiológicas Observadas antes y después de la inducción del parto con PGF2α.</i>	41
Esquema 3.	<i>Conductas de Reacción Observadas antes y después de la inducción del parto con PGF2α.</i>	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Título de la figura	Página
Figura 1.	<i>Lechones mamando después de que la hembra parió en el día 114 de gestación (Considerada como eficiente por el número de Lechones Nacidos Totales).</i>	12
Figura 2.	<i>Cerda en trabajo de parto.</i>	12
Figura 3.	<i>Eventos fisiológicos durante el parto en la cerda.</i>	12
Figura 4.	<i>Cerda próxima al parto en un sistema de producción intensiva cuyo comportamiento es rasgar el piso con la intención de preparar el nido.</i>	13
Figura 5.	<i>Glándula mamaria turgente y con presencia de leche previo al parto.</i>	14
Figura 6.	<i>Presentación normal de los lechones en el útero.</i>	15
Figura 7.	<i>Estructura química del Ácido Araquidónico.</i>	17
Figura 8.	<i>Síntesis de prostaglandinas.</i>	17
Figura 9.	<i>Factores causales del origen de las PG.</i>	18
Figura 10.	<i>Formación del complejo PG-R-Ac.</i>	19
Figura 11.	<i>Liberación de la PG al exterior de la célula.</i>	20
Figura 12.	<i>Mecanismo mediante el cual la PG llega al CL.</i>	21
Figura 13.	<i>Supervisión y atención del proceso del parto.</i>	24
Figura 14	<i>Frecuencia de la conducta de reacción (promedio\pmEE) observada durante intervalos de 15 min en cerdas gestantes pre y post aplicación de PGF2α.</i>	46

INTRODUCCIÓN

La administración de una simple dosis del luteolítico prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) resulta en una inducción del parto satisfactoria (Einarsson, 1981; Martin *et al.*, 1985). Razón por la cual, el luteolítico $PGF_{2\alpha}$ o alguno de sus análogos son cada vez más usados por personal que labora en las granjas de producción de cerdas como un método eficaz para inducir el parto después del día 111 de la gestación (Welp y Holtz, 1988; Ping-Cheng *et al.*, 1996). Estudios recientes (Jarvis *et al.*, 2006; Oliviero *et al.*, 2008) han investigado el comportamiento y las diferencias endocrinológicas de la cerda al parto, pero asociado al sistema de alojamiento de la cerda periparturienta. Sin embargo, en las granjas porcinas, se ha observado que posterior a la aplicación de PG se suscitan cambios conductuales en la cerda, cambios que a la fecha no han sido caracterizados ni relacionados a un posible efecto del fármaco. El comportamiento de la cerda periparturienta tratada con inductores del parto no ha recibido la atención necesaria ya que al momento del parto, la cerda ha sido contemplada como un segundo plano siendo más importante los lechones nacidos (Wallenbeck *et al.*, 2009). Pedersen y Jensen (2008), consideraron como muy importante el comportamiento de la cerda por estar relacionada con la supervivencia de los lechones. Al evaluar el efecto de la $PGF_{2\alpha}$ sobre el comportamiento de la cerda periparturienta, se podrá determinar en qué momento se obtiene el mejor desempeño en términos de comportamiento y bienestar animal. Una mejor comprensión del comportamiento de la cerda al parto, es una necesidad para el desarrollo y mejoramiento de adecuados sistemas de producción en los que se considera el bienestar de la cerda y del lechón. A la fecha, no se ha determinado si la aplicación del luteolítico $PGF_{2\alpha}$ ejerce cambios sobre la conducta en la cerda. En este sentido, resulta necesario caracterizar el posible efecto del fármaco sobre los cambios conductuales en la cerda peri-parturienta.

REVISIÓN DE LITERATURA

1. Generalidades

Los valores inadecuados de las variables relacionadas al desempeño reproductivo de diferentes especies animales empleadas en sistemas de explotación intensiva es probablemente el principal factor que afecta la eficiencia de producción de carne, leche y otros productos. En este sentido, se considera que la cerda es ineficiente cuando no es capaz de producir un número satisfactorio de lechones a los 114 días de la gestación (Santa Maria y Ericas, 1992) (Figura 1). Actualmente es posible incrementar la eficiencia productiva de animales, controlando los procesos reproductivos en las especies de interés económico. Los avances en la comprensión de los procesos reproductivos en los animales han derivado, en su mayoría, de grandes esfuerzos para dilucidar las complejas relaciones endocrinas que controlan las funciones reproductivas. A modo de ejemplo, en 1978 se descubrió que la PGF₂ α producía luteólisis al administrarla en ratas pseudopreñadas (Cameron *et al.*, 2000), razón por la cual es conocida como un agente luteolítico.

La industria porcina requiere en la actualidad la máxima eficiencia en todos los aspectos productivos, siendo uno de estos factores obtener la mayor cantidad de crías en óptimas condiciones al nacimiento, que se obtienen con la inducción y sincronización de partos a horas establecidas, para optimizar el manejo de los mismos, evitando partos prolongados que culminarían en merma de las camadas (Tang y Del Castillo, 2003). Existe evidencia científica de la década de los 70's y 80's que sustentaban un rango sumamente amplio respecto a la duración de la gestación, este periodo de gestación en la hembra podía ubicarse a partir del día 111-127 (Hansel y McEntee, 1977; Bosc *et al.*, 1981; Munro y Marriner, 1983), esta variación estaba relacionada principalmente a la raza, y dificultaba la identificación del momento preciso del parto y aun mas complejo, se desconocía el momento optimo para que las PG fuesen administradas sin causar efectos adversos en los lechones. Por esta razón, en la mayoría de las ocasiones las PG eran administradas en una fase temprana de la gestación y como consecuencia el peso al nacimiento de los lechones

y su viabilidad podían reducir (Stephens *et al.*, 1988), afectando de manera importante la supervivencia de los lechones (Chenault y Webel, 1981).

1.2. Gestación en la cerda

Luego de la fertilización por efecto de la singamia, al 5° día los embriones transitan por el oviducto al útero y se mantienen en el extremo anterior del cuerno entre 2-4 días, luego comienza la migración uterina y espaciamiento (día 8) para que en el día 11 y en una gestación normal el número de embriones ocupe la totalidad de la cavidad de los cuernos expandidos. El reconocimiento materno en la cerda tiene lugar entre los días 11 y 12 de la gestación (Marengo *et al.*, 1986) y la implantación se produce entre los días 12-15. El trofoblasto se extiende hasta su total longitud 30 cm (12 a 20 con frecuencia), lo que define el área placentaria para gestación y es responsable, del tamaño del feto a término. La especie porcina presenta un alto porcentaje de alteraciones congénitas, siendo el período de teratogénesis máxima entre los 14 y 35 días de gestación.

1.3. Parto en la cerda

El parto o trabajo de parto (Figura 2) se define como un proceso fisiológico por el cual el útero preñado expulsa su(s) producto(s) de concepción hacia el exterior en el momento adecuado (Olmos *et al.*, 2006).

Para que el parto pueda ocurrir, es necesario que ocurran diversos cambios en la madre y en el feto. Estos cambios son básicamente eventos endocrinos regulados por varias hormonas que desencadenan transformaciones de tipo morfológicos (Galina *et al.*, 1995). La regulación del parto normal es solo posible si existe equilibrio entre los indicadores morfológicos, mecánicos, fisiológicos, endocrinos y conductuales que se establecen en la madre y el feto (Naaktgeboren, 1979). Existen varias teorías sobre el mecanismo de iniciación del parto que en su momento han tenido validez científica y en la actualidad se prefiere establecer una integración de estas para explicar como se inicia el proceso del parto. Además, es importante considerar todos aquellos cambios que ocurren antes y después del parto, para tener un mayor entendimiento del proceso (Olmos *et al.*, 2006) (Figura 3).



Figura 1. Lechones mamando después de que la hembra parió en el día 114 de gestación (Considerada como eficiente por el número de Lechones Nacidos Totales).



Figura 2. Cerda en trabajo de parto.

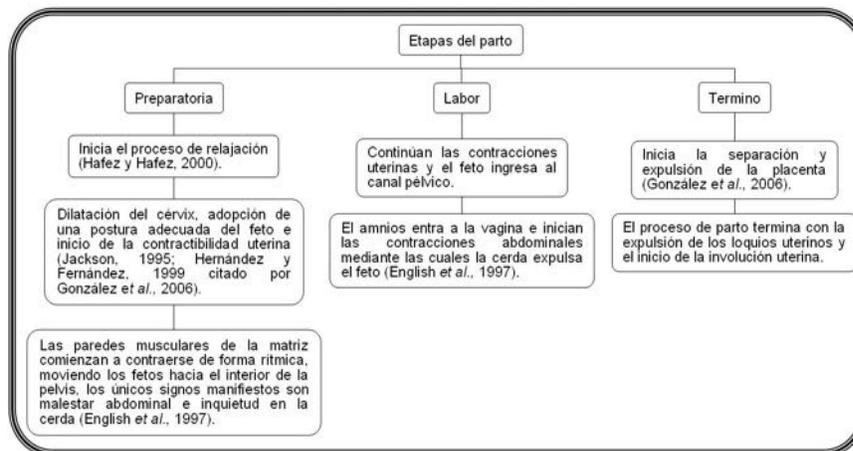


Figura 3. Eventos fisiológicos durante el parto en la cerda.

Hernández y Fernández (2005), señalan que los cambios comienzan con una secuencia de secreciones hormonales ocasionadas por el estrés y los describen en el siguiente orden: a) maduración del eje pituitario suprarrenal en el feto que se inicia aproximadamente 7 días antes del parto, también se incrementa la circulación de la hormona adrenocorticotrópica fetal y su corteza suprarrenal responde gradualmente, al igual que hay una elevación de cortisol por parte del feto; b) aparece la relaxina, que facilita la abertura del canal de parto y evita junto con la progesterona la contracción prematura del útero; c) la placenta se vuelve permeable a los corticosteroides, los cuales llegan a la circulación materna y se inicia en esta el descenso de la progesterona en forma precipitada 5 días antes del parto; d) se incrementa el nivel de estrógenos en la circulación materna, quizás utilizando los mismos precursores que se usaban para sintetizar progesterona; e) los niveles elevados de estrógenos sensibilizan al miometrio a secretar PG que aceleran la desaparición de progesterona y la aparición del impulso final para las contracciones rítmicas, ayudadas por la oxitocina y su efecto es momentáneo en el periodo de contracciones más agudas. Las PG juegan un papel central en el inicio de la labor del parto; f) la elevación de corticoides fetales y maternos aceleran el desarrollo final de la glándula mamaria y los corticosteroides inducen la activación de surfactantes en el pulmón del feto incrementando su elasticidad y capacidad de expansión.

En cuanto a la conducta de la cerda durante la gestación, se caracterizan por ser dóciles aunque antes del parto se tornan nerviosas, inclusive si se le permite construirá un nido para parir (Figura 4).



Figura 4. *Cerda próxima al parto en un sistema de producción intensiva cuyo comportamiento es raspar el piso con la intención de preparar el nido.*

Aproximadamente 4 días antes del parto se observa un aumento en el tamaño de los labios vulvares, enrojecimiento de mucosas y un incremento en la temperatura (aproximadamente 1 °C) alrededor de 15 horas antes del parto. 1 o 2 días previos al parto, la glándula mamaria se aprecia turgente (Figura 5) y la leche puede aparecer por los pezones. La cerda experimenta una notable inquietud en las últimas 24 horas previas al nacimiento del 1^{er} lechón, finalmente libera tejido lleno de sangre y pequeñas cantidades de meconio 30 minutos antes del parto.

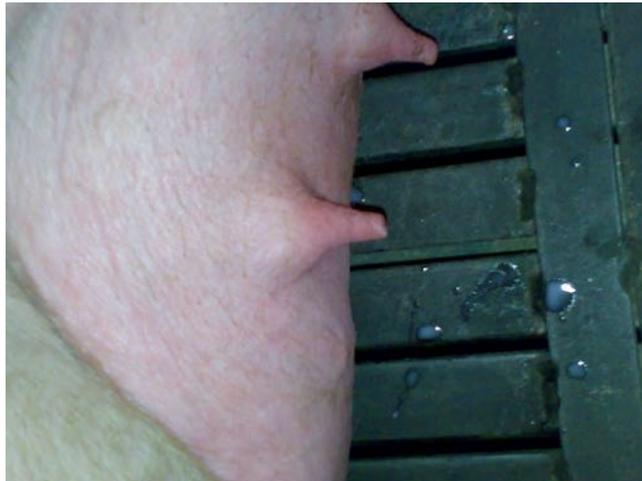


Figura 5. *Glandula mamaria turgente y con presencia de leche previo al parto.*

El parto es una de las etapas más críticas del proceso de producción de cerdos, en cuanto al bienestar se refiere tanto de la cerda como de los lechones. Durante esta etapa pueden surgir problemas que ocasionen la muerte, por lo tanto, es muy importante conocer las características de un parto normal así como la presentación normal de los lechones al nacimiento (Figura 6) para poder detectar con rapidez las desviaciones de lo normal y aplicar de inmediato el remedio necesario (English *et al.*, 1997).

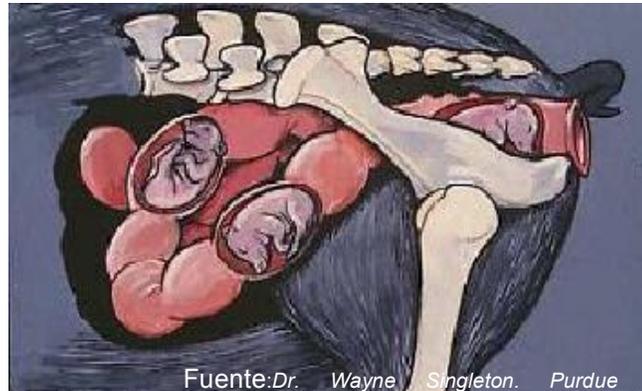


Figura 6. Presentación normal de los lechones en el útero.

2. El rol de la Prostaglandina F_{2α} en la reproducción

Además de la progesterona que es la hormona luteal en mayor proporción, el CL también produce otras sustancias como la PGF_{2α} y oxitocina. Las PG ejercen acciones potenciales autocrinas/paracrinas dentro del CL. Las PGF_{2α} producidas intralutealmente favorecen la regresión del CL (Wiltbank y Ottobre, 2003).

Se ha establecido que las PG juegan un papel crítico en los mecanismos del parto, tanto en término como pretérmino. Las PGs de la series F tienen papeles en la iniciación de las contracciones uterinas, maduración de el cérvix y ruptura de la membrana lisa (Mitchell *et al.*, 2005).

La PGF_{2α} fue una de las primeras en descubrirse es la más común de las PG y es activamente biosintetizada en varios órganos de animales y el humano (Komoto *et al.*, 2006), pulmón de puerco de guinea, fluido menstrual de la mujer y sangre venosa y líquido amniótico durante el parto, (Wenkoff, 1975), son moléculas de señalización de vida media corta, que actúan como mensajeros autócrinos y parácrinos (Martínez y Rivas, 2005). Las PG fueron descubiertas y aisladas del líquido seminal, como secreción de la próstata, fueron así denominadas con el sufijo “glandinas” asociado a glándula. Actualmente se sabe que las PG están presentes en todos los tejidos de los animales ejerciendo varias funciones (Mello, 2005).

2.1. Síntesis

Las PG son derivadas de membranas fosfolipídicas que regulan diversos procesos fisiológicos, como la preñes, ovulación, luteólisis, inflamación, secreción gástrica y flujo sanguíneo. Los sustratos para la síntesis son los fosfolípidos araquidónicos como la plasménicolina, la fosfatidicolina y la alquilacil glicerofosforicolina. La biosíntesis de PG comienza con la liberación del ácido araquidónico (Figura 7) desde las membranas de fosfolípidos. Este paso es primariamente catalizado por la enzima citosólica fosfolipasa A2 (cPLA₂). El cPLA₂ es un miembro de una larga familia de enzimas organizadas dentro de 11 grupos (I-XI) que también incluyen varias formas secretadas de PLA2 (Wiltbank y Ottobre, 2003).

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

La biosíntesis de los eicosanoides derivados del ácido araquidónico depende, por tanto de su liberación desde sus reservas esterificadas. La liberación del ácido araquidónico desde sus reservas esterificadas constituye una etapa previa a la biosíntesis de eicosanoides cíclicos (vía cíclica) y eicosanoides (vía lineal), ésta biosíntesis se limita por la disponibilidad del ácido araquidónico. Una vez liberado, puede ser oxigenado y ciclizado para formar los endoperoxidos cíclicos PGG₂ y PGH₂. Estas reacciones están catalizadas por la enzima prostaglandina sintasa, ampliamente distribuida en tejidos y células de mamíferos con excepción de los eritrocitos, linfocitos T y los túbulos renales (Herrera, 1996).

La ciclooxigenasa o prostaglandina sintetasa y la lipoxigenasa son enzimas microsomales que catalizan la inserción de O₂ (Figura 8) en varias posiciones en el ácido araquidónico (Sumano y Ocampo, 2006). Si el ácido araquidónico es sustrato de la ciclooxigenasa se produce la cascada de PG. La mayor biosíntesis de PG se produce en respuesta a estímulos físicos, químico, hormonales y neurohormonales

(Figura 9). Se han descubierto dos isoformas de la enzima ciclooxigenasa: la ciclooxigenasa 1(COX1) y la ciclooxigenasa (COX2). La COX1 es una enzima secretada de forma constitutiva y esta presente en la mayoría de las células del organismo y puede regular varias funciones homeostáticas, tales como la presión arterial sanguínea y la función del epitelio gástrico (Wiltbank y Ottobre, 2003), en cambio la COX2 no esta normalmente presente en el organismo, es una enzima inducida por citokinas, factores de crecimiento y factores sericos.

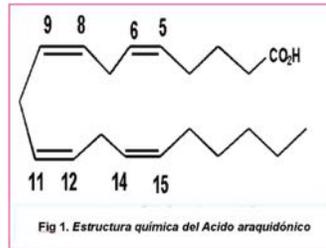


Figura 7. Estructura química del Ácido Araquidónico.



Figura. 8 Síntesis de prostaglandinas

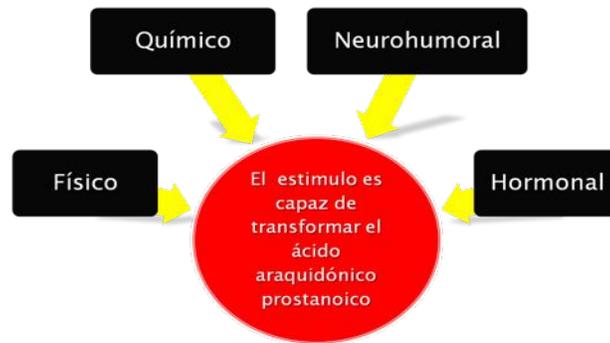


Figura 9. Factores causales del origen de las PG.

Los lugares fundamentales para la síntesis de las PG son el amnios, la decidua y miometrio. Las PG actúan como mediadores en la contracción del músculo liso al disminuir el umbral uterino a la oxitocina, formando uniones GAP célula a célula y receptores para la oxitocina estimulando la contracción y coordinación miometrial (Sumano y Ocampo, 2006). La distensión uterina produce una desestabilización de los lisosomas en las células del músculo liso que producen una liberación del ácido araquidónico. La síntesis de estas sustancias producirán mas contracciones uterinas y cada contracción producirá un nuevo aumento de PG. Este es un mecanismo de retroalimentación positiva: el aumento de la actividad uterina que se produce un punto de no retorno en el que el parto ya se ha iniciado (Herrera, 1996).

2.2. Estructura química

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

2.3. Farmacodinamia

El mecanismo de acción está relacionado con los receptores específicos de membrana que activan una proteína G específica desencadenando la cascada de AMPc y la liberación de Ca a través del fosfatidil inositol (Echeverría, 2006). Al igual que todas las hormonas polipeptídicas y las catecolaminas, las PG transmiten su mensaje hormonal utilizando el modelo de receptor móvil dentro de la membrana. Se postula que las prostaglandina se acopla a su receptor en la membrana celular, y que induce en este un cambio electromagnético que le permite desplazarse entre las dos capas fosfolipídicas de la membrana, hasta acoplarse con la enzima adenilciclase que se encuentra normalmente incluida en la membrana. El complejo formado por prostaglandina-receptor-adenilciclase induce la activación de cAMP en un proceso que existe gasto de energía (Figura 10). El cAMP actúa como segundo mensajero dentro de la célula, de modo que activa los sistemas enzimáticos de las proteincinasas; esto da lugar a la respuesta fisiológica de la célula. Dicha respuesta puede incluir la síntesis de hormonas esteroideas y polipeptídicas, alteraciones en la permeabilidad y aumento de la actividad linfocitaria. El efecto de cAMP esta limitado por procesos de biotransformación llevados a cabo por la enzima fosfodiesterasa en presencia de iones de magnesio. Antes de ser metabolizado, el cAMP promueve la liberación de prostaglandina, con lo cual se establece una retroalimentación positiva a nivel celular (Sumano y Ocampo, 2006) (Figura 11).

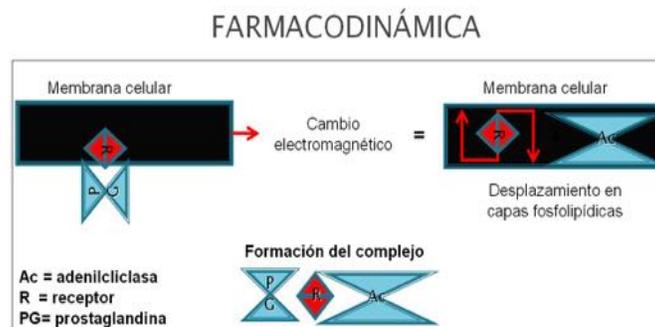


Figura 10. Formación del complejo PG-R-Ac

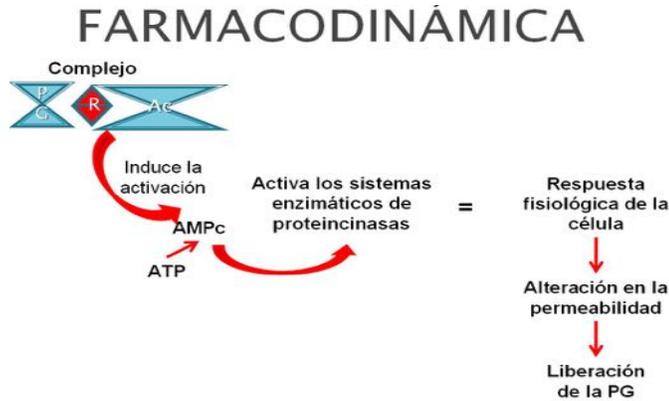


Figura 11. Liberación de la PG al exterior de la célula

2.4. Farmacocinética

La $PGF_{2\alpha}$ genera contracciones en la musculatura lisa uterina al mismo tiempo que provoca la apertura del cuello (Echeverria, 2006). Es importante señalar que la clave para la conducta contráctil del miometrio es la actividad de los iones de Ca libres del contenido citoplasmático del miometrio. La $PGF_{2\alpha}$ actúa generando un flujo de iones calcio desde el exterior de las células miometriales hacia el ambiente intracelular. La enzima fosfatasa-C, actúa sobre el fosfatidil inositol para producir el trifosfato de inositol (IP3), esta sustancia dispara la secreción de calcio intracelular almacenado en la reservas no mitocondriales. Estas reservas intracelulares se van acumulando durante la gestación, un fenómeno que subraya la creciente sensibilidad del miometrio a la oxitocina a lo largo de la gestación. Cuando se alcanza una cierta cantidad de calcio libre intracelular (300 nm), la producción de IP3 se incrementa y la reacción de la fosfolipasa así como la contracción uterina se tornan autocatalíticas. La presencia de más de una ruta para la regulación de la actividad del ion calcio hace probable que no haya un solo tocolítico que sea efectivo en todos los partos (Olmos *et al.*, 2006).

El mecanismo por el cual las $PGF_{2\alpha}$ inician el proceso del parto en cerdas y otras especies animales es a través de la inducción de luteólisis (Sánchez *et al.*, 2006). Se ha sugerido la manera como la $PGF_{2\alpha}$ llega al cuerpo luteo: si pasa del endometrio a la circulación sistémica, se inactivaría al transitar por los pulmones, el bazo e hígado, y por tanto llegaría en cantidades insuficientes al ovario. Esta dificultad se evitaría con

el mecanismo de contracorriente (Figura 12), en donde la $PGF_{2\alpha}$ pasa del endometrio a la vena uterina y desde esta hacia la arteria uteroovarica que corre paralela a la vena una sección, por medio de gradientes de concentración (Sumano y Ocampo, 2006).

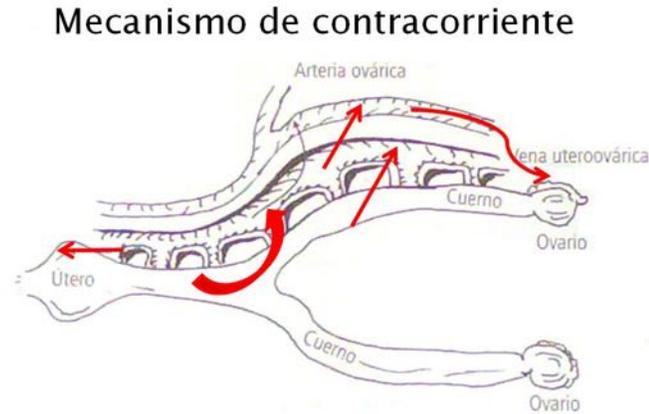


Figura 12. Mecanismo mediante el cuál la PG llega al CL.

Galina *et al.* (1995), señalan que existen varias teorías acerca del mecanismo de acción de la luteólisis, 1) Por una vasoconstricción de vasos uteroovaricos produciendo isquemia y muerte de células lúteas, 2) Interfiriendo de manera directa en la síntesis de progesterona, 3) compitiendo con la LH por sitios receptores en el cuerpo luteo, 4) destruyendo sitios receptores para LH.

3. Efecto de las Prostaglandinas exógenas

La inyección de PG exógena acelera la reducción de la progesterona, de manera que en 12 horas el nivel de progesterona baja en un 70%. Sólo en este momento el útero es capaz de responder a la oxitocina que es estimulada por la acción de una elevación en los niveles de estrógenos formando receptores para oxitocina en el miometrio o capa muscular del útero. En este momento la cerda experimenta contracciones características del trabajo de parto ya que la relaxina ha relajado la sínfisis pubiana (unión de los huesos del piso de la pelvis) y va a participar en la contracción uterina para expulsar a los lechones (Santa Maria y Erices, 1992).

Las concentraciones en plasma de varias hormonas cambian luego de la administración exógena de PGF_{2α}. La administración anteparto de PGF_{2α} en cerdas resulta en una disminución de los niveles de progesterona y un aumento en los niveles de prolactina y corticoides. Uno de los hallazgos más importantes que a la fecha no han sido comprobados científicamente es que después de la aplicación de PGF_{2α} se ha observado en cerdas jóvenes cambios en la actividad general y señales de malestar abdominal (Widowski *et al.*, 1990).

4. Inducción del parto en cerdas con Prostaglandinas F_{2α}

En la práctica de la producción porcina, la necesidad de organizar adecuadamente el trabajo y la de reducir el número de bajas durante el parto, ha impulsado al sector porcino a utilizar diferentes técnicas de sincronización de partos. La inducción del parto es un componente importante del manejo de la reproducción en la industria porcina, en este contexto incluimos la aplicación de sustancias uterotónicas que permiten el nacimiento y una adecuada viabilidad de los lechones. Entendemos por inducción del parto el procedimiento obstétrico que simulando el proceso fisiológico, pretende modificar las partes blandas del canal del parto, para la consecución de un parto vía vaginal (Mateu *et al.*, 2001). La inducción del parto es un evento biotecnológico importante en el manejo de la producción porcina (Holtz *et al.*, 1983; Wehrend *et al.*, 2005), aunque originalmente se utilizó para predecir muy puntualmente el momento de la expulsión de los productos permitiendo una mejor supervisión del proceso del parto (Stephens *et al.*, 1998).

El parto de cerdas alojadas en grupos puede ser inducido con diferentes tipos de agentes farmacológicos (Ping-Cheng *et al.*, 1996 citado por Sánchez *et al.*, 2006). Diversos métodos para inducir el momento del parto en la cerda han sido estudiados a lo largo del tiempo, entre éstos debemos incluir la administración de corticosteroides (First y Bosc, 1979), oxitocina y estimulantes del músculo liso. A pesar de esta diversidad de fármacos, en los años 80s se demostró que la administración de PG combinada con uterotónicos como la oxitocina y/o benzoato de estradiol inducían el parto sin una disminución de la tasa de supervivencia neonatal o cerdos con pobre desempeño durante la lactancia (Gall y Day, 1987). No obstante, un número

considerable de investigadores reconocen que la administración de una simple dosis de PGF_{2α} o bien algunos de sus análogos proporcionan resultados más efectivos para llevar a cabo la inducción satisfactoria del parto (Einarsson, 1981; Holtz *et al.*, 1983; Diehl y Eargle, 1985; Martin *et al.*, 1985). No obstante, un número considerable de investigadores reconocen que la administración de una simple dosis de PGF_{2α} o bien algunos de sus análogos proporcionan resultados más efectivos para llevar a cabo la inducción satisfactoria del parto (Sánchez *et al.*, 2006).

El método aceptado para la inducción del parto en cerdas es por inyección de PGF_{2α} o alguno de sus análogos (i.e. cloprostenol, luprositol y dinoprost). También es común el uso de la PGF_{2α} combinada con hormonas como la oxitocina, aunque los resultados son variables en diferentes estudios (Kaeoket, 2006). Varios estudios han demostrado que el 80% de las cerdas tienen a sus camadas después de 36 horas de haber sido administrada la PGF_{2α} o alguno de sus análogos por inyección vía intramuscular en el día 112-114 de gestación (Hammond y Matty 1980; Holtz *et al.*, 1983).

Las PGs se usan más frecuentemente en esta especie como sincronizadores de parto en granjas, para optimizar la atención de las puercas y sus camadas. Se ha aplicado también para la eliminación de fetos momificados, no inducción de partos aislados (asociado a oxitocina) en una menor escala para tratamiento de cerdas con atraso de ciclo post-destete (Mello, 2005).

Actualmente, uno de los programas más utilizados, con un mayor porcentaje de éxito, consiste en la utilización de una asociación de PGF_{2α} y un oxitócico, con un intervalo determinado de tiempo entre la administración de uno y otro compuesto. Las PG y sus análogos poseen un efecto luteolítico que es útil para desencadenar el parto, aunque su utilización como tratamiento único no consigue un buen grado de sincronización de partos. Al administrar seguidamente un oxitócico, se aumenta considerablemente el grado de sincronización de partos, lo que ofrece la ventaja de agrupar la mayoría de partos dentro de las horas de trabajo. Las oxitocinas y sus análogos tienen la capacidad de simplificar y acelerar la inducción al parto y favorecer el funcionamiento de la glándula mamaria en el momento de la lactación, sobre todo en casos de mastitis subclínicas detectadas únicamente por un incremento de temperatura de las cerdas afectadas (Patiño *et al.*, 2003).

4.1. Ventajas de la inducción de partos

4.1.1. Reducción de la mortalidad

La mortalidad de lechones previo al destete es de aproximadamente 10-15% y puede llegar a alcanzar el 30% en algunas camadas (Kaeoket, 2006). La mayoría de estas pérdidas ocurre durante los primeros tres días postparto, pero ocurren más durante las primeras horas de vida (Straw *et al.*, 2000). Los lechones nacidos muertos representan un problema primario en unidades de producción intensiva y los reportes son de 5-10% (Fraser *et al.*, 1997; Van Dijk *et al.*, 2006). Durante muchas décadas, se ha mencionado que la inducción del parto en un grupo de cerdas puede conducir a una reducción de la mortalidad de lechones y a reducir enfermedades puerperales.

La habilidad para programar la inducción del parto en un grupo de cerdas puede conducir a una reducción de la mortalidad de lechones y reducir enfermedades puerperales en las mismas, esto permite al ganadero auxiliar a las cerdas (Kaeoket, 2006). Sin embargo, sin partos sincronizados tal supervisión puede no ser eficaz para reducir los costos o no ser aceptable en muchas granjas por las horas socialmente inadecuadas en que pueda requerirse (English, 1997) (Figura 13).



Figura 13. Supervisión y atención del proceso del parto.

4.1.2. Mejoramiento de la productividad

La programación y sincronización de un parto permite elegir el momento del mismo, evitando los partos nocturnos y la elección del día del mismo y evitar los partos en fines de semana y días festivos. Al sincronizar los partos, tenemos lechones nacidos al mismo tiempo y facilita las adopciones, se hace un aprovechamiento óptimo de las

tetas funcionales incrementando la capacidad de lactación de las camadas y una mejor planificación de la producción (Galaz y García, 2006).

4.1.3. Porque inducir con prostaglandinas F2 α

La inducción del parto con PGF_{2 α} representa una alternativa en el mejoramiento de la producción porcina, para un manejo productivo y reproductivo más eficiente de las piaras. Al inducir un parto; el personal puede estar en el momento en que ocurre dicho proceso, las ventajas de la supervisión es beneficio para la supervivencia de los lechones.

Si aun no ésta bien demostrado el momento óptimo de la aplicación de la PGF_{2 α} , no es posible hacer una recomendación respecto al tiempo de anticipación en que se puedan inducir los partos en diferentes situaciones sin efecto adverso sobre la viabilidad de los lechones. Es necesario realizar más estudios con este tipo de análogos, aplicándolos en diferentes tiempos antes de la fecha probable de parto a fin de establecer el momento preciso en el que ejercerá su mejor efecto sobre el proceso de parto y el bienestar de la cerda.

4.1.4. Tiempos de Aplicación de Prostaglandina F2 α

Algunas recomendaciones de los fabricantes de prostaglandina F2 α o bien de algunos de sus análogos, es administrar el fármaco 48h previas a la fecha estimada del parto. No obstante, existe evidencia científica de la década de los70's y 80's en donde se menciona que uno los principales inconvenientes para la aplicación del fármaco era la variabilidad de razas en los diferentes centros de producción porcina, aunada a la diversidad de la duración de la gestación. El periodo de gestación en la cerda podía ubicarse desde el día 111 hasta el día 127 (Hansel Y McEntee, 1977; Bosc et al., 1981; Murno y Marriner, 1983), esta variación dificultaba la identificación del momento preciso del parto, además también se desconocía el momento adecuado para administrar las prostaglandinas sin causar efectos adversos en los lechones. Debido a esta problemática, en algunas ocasiones las prostaglandinas eran administradas en una fase temprana respecto a la fecha probable del parto, y como

consecuencia el peso al nacimiento de los lechones y su viabilidad se reducían (Stephens *et al.*, 1988), afectando de manera importante la supervivencia de los lechones (Chenault y Webel, 1981). Cabe señalar que el peso de los fetos incrementa de manera exponencial conforme el periodo de gestación progresa, indicando que la ganancia de peso fetal es sumamente acelerada durante la última etapa de gestación, especialmente del día 100 al 114 de la gestación (Wise *et al.*, 1997; Wu *et al.*, 1999; Leenhouders *et al.*, 2002; McPherson *et al.*, 2004).

5. Cambios Conductuales previas al parto

En la cerda que está próxima al parto, ocurren cambios en el comportamiento. Gilbert *et al.* (2001; 2002), mencionaron que el comportamiento de la cerda está regulado por la producción de PGF2 α endógena. 1-3 días antes del inicio del parto sobresalen la inapetencia, inquietud, búsqueda de soledad y tranquilidad en un refugio que evite la lluvia y viento (Algers y Uvnäs, 2007; Pedersen y Jensen, 2008). Diferentes autores han observado el comportamiento de las cerdas horas previas al parto, éstos varían en función al grado de libertad de movimientos del que disponga la hembra. El promedio de mínimos cuadrados realizado en un estudio sobre el desempeño y comportamiento materno de cerdas bajo condiciones de pastoreo, confirmó la conducta de construcción del nido antes del parto. Jensen (1993) y Walton *et al.* (2002), sugieren la existencia de dos fases para la construcción del nido. El nido construido por la cerda tiene varias funciones (Wechsler y Hegglin, 1997).

Las cerdas periparturientas salvajes o domesticas con medios ambientes naturales o seminaturales seleccionan un sitio para construir su nido usando una gran variedad de materiales (Damm *et al.*, 2002). Alonso-Spilsbury (1994), reportó que las cerdas alojadas bajo condiciones intensivas inhiben la construcción del nido a falta de sustrato. Castrén *et al.* (1993) y Jarvis *et al.* (2006), señalaron que las cerdas mantenidas en condiciones extensivas de pastoreo y en vida salvaje, construyen su nido 24 hrs previas al parto. El pico en la construcción del nido se presenta entre 17-6 hrs pre-parto (Alonso-Spilsbury, 1994; Haskell y Hutson, 1996). En condiciones seminaturales, las cerdas terminan de construir su nido 1-8 hrs antes del parto, y una vez

comenzado el parto, dejan de realizar esta actividad (Jensen, 1986; Castrén *et al.*, 1993; Alonso-Spilsbury *et al.*, 2006).

La construcción del nido, se detiene justo cuando ocurre un incremento en los niveles de OT, aproximadamente 7-3 hrs antes del parto, ocasionando contracciones uterinas más frecuentes (Gilbert *et al.*, 1996; Damm *et al.*, 2002; Algers y Uvnäs, 2007). Posiblemente, ésta es la causa de que las cerdas ya no sigan construyendo el nido. Castrén *et al.* (1993), señalan que existe una correlación positiva entre la actividad de la construcción del nido y las concentraciones plasmáticas de OT. Gilbert *et al.* (2002), demostraron que la administración de PGF₂α incrementa las concentraciones periféricas de OT y existe nula evidencia de que esto induzca el comportamiento materno. Boulton *et al.* (1998), demostraron que las concentraciones de OT no están correlacionadas con el comportamiento de construcción del nido en cerdas pseudopreñadas.

6. Cambios Conductuales al momento de la labor de parto

Como regla general, el parto natural en la cerda ocurre en la tarde-noche y los lechones nacen mientras las cerdas están en posición de recumbencia lateral. Esta observación se ha hecho en cerdas salvajes, cerdas domésticas mantenidas en condiciones semi-naturales (Jensen, 1993) y en cerdas que paren en jaulas convencionales. Posterior a la expulsión de los lechones, la cerda es la única especie ungulada que no lame a sus crías ni les proporciona asistencia para encontrar las tetas (Petersen *et al.*, 1990; Gilbert *et al.*, 2001). Se ha observado que en condiciones naturales, la cerda se levanta y olfatea a sus lechones durante el parto, cambiando de postura más frecuentemente entre el nacimiento del 1er y 2do lechón (Alonso-Spilsbury, 1994).

La labor de parto dura de 2-4 hrs, las hembras primerizas pueden parir entre 1-1 . hrs mientras que las cerdas de 3er parto o más, paren entre 2-4 hrs. van Dijk *et al.* (2005), reportaron que la duración del parto en la cerda es en promedio de 166 min con un rango de 26-505 min. Lawrence *et al.* (1995), mencionaron que el periodo de labor puede prolongarse si la cerda es molestada, ocasionándole estrés agudo. Alonso-Spilsbury *et al.* (2006), sugieren que el parto es más prolongado en cerdas confinadas (enjauladas) que en cerdas alojadas en sistemas de pastoreo o corrales.

Recientemente, indicaron que el medio ambiente afecta la fisiología y comportamiento del parto en la cerda, reportando que la duración del parto es 93 *min* más largo en cerdas confinadas respecto a las alojadas en sistemas de pastoreo. Lammers y de Lange (1986), determinaron que los partos prolongados están asociados con medios donde no hay estímulos para los animales, ocasionando desordenes en el comportamiento, aumento en la tasa de mortalidad y predisposición a anoxia. Los partos prolongados pueden estar asociados a una menor concentración en los pulsos de OT post-expulsión fetal. Se puede sugerir que los opioides inhiben la OT durante el parto.

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

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

7. Cambios conductuales por aplicación de prostaglandinas

La aplicación exógena de PGF₂α puede resultar en cambios de conducta en la cerda. Widowski *et al.* (1990), señalaron que la respuesta conductual de las cerdas por aplicación de la PGF₂α, puede ser causada por nervios o cambios endocrinos que

desencadenan el comportamiento de construcción del nido. Widowski *et al.* (1989), observaron que la aplicación de PGF_{2α} en cerdas periparturientas desencadena conductas similares a las que se suscitan durante la labor pre-parto. La ataxia e incremento en el rascado del piso con los miembros, son cambios en el comportamiento de las cerdas por efecto de la PGF_{2α} (Gilbert *et al.*, 2000; Walton *et al.*, 2002). Después de la aplicación de PGF_{2α}, se han observado cambios en la actividad general y señales de malestar abdominal en cerdas jóvenes (Einarsson *et al.*, 1981; Widowski *et al.*, 1989). Los fabricantes de la PGF_{2α} indicaron que la aplicación comercial del fármaco en la cerda, produce inquietud. Siendo este, uno de varios efectos asociados a la aplicación del fármaco (Pharmacia & Upjohn, 2000). Diversos investigadores (Widowski *et al.*, 1990; Boulton *et al.*, 1998; Gilbert *et al.*, 2001; Damm *et al.*, 2002; Walton *et al.*, 2002), determinaron que después de la administración exógena de PGF_{2α}, la cerda presenta cambios en su comportamiento conductual dando inicio a la construcción del nido. Se ha considerado que el fármaco ejerce su acción a nivel cerebral a través de un pequeño metabolito resultando en el reinicio de la conducta de construcción del nido (Gilbert *et al.*, 2002). Un reporte específico sobre ARNm de receptores a PGF_{2α} a nivel núcleo hipotalámico sugiere la presencia de un sitio central, donde la PGF_{2α} ejerce su acción e induce la conducta de construcción del nido (Gilbert *et al.*, 2000). Burne *et al.* (2001), reportaron que las hormonas producidas en los tejidos reproductivos periféricos no se requieren para que se lleve a cabo este proceso, demostrando el efecto directo de la PGF_{2α} sobre el cambio en su comportamiento, cuando se conserva la construcción del nido en cerdas ovario histerectomizadas. La construcción del nido se caracteriza porque bajo condiciones de libertad, la cerda busca sustratos al rascar el piso, preferiblemente paja (misma que acomoda sobre el piso) y elabora su nido. Widoski *et al.* (1990), observaron que algunos minutos después de la aplicación de 10 mg de PGF_{2α}, las cerdas presentan algunos cambios en el comportamiento relacionados a la construcción del nido. Walton *et al.* (2002), indicaron que los cambios en el comportamiento de la cerda por aplicación de PGF_{2α}, ocurren minutos después, con picos a los 30 min y por lo general sus efectos duran menos de 3 h, mientras que las cerdas con una aplicación de 175 µg de cloprostenol no mostraron cambios

conductuales (Einarsson *et al.*, 1981). Estas diferencias en las respuestas conductuales a las PG pueden deberse a las dosis o a las diferencias en las acciones del músculo liso entre otros factores.

JUSTIFICACIÓN

Desde el punto de vista productivo, los inadecuados valores de algunas variables relacionadas al desempeño reproductivo de diferentes especies animales empleadas en sistemas de explotación intensiva es probablemente el principal factor que afecta la eficiencia de producción de carne y leche, entre otros productos pecuarios. En este sentido, se considera que la cerda es ineficiente cuando no es capaz de producir un número satisfactorio de lechones a los 114 días de la gestación (Santa Maria y Ericas, 1992). Actualmente es posible incrementar la eficiencia productiva en algunas especies animales de interés económico a través del control de los procesos reproductivos. La comprensión de los procesos reproductivos en los animales permite dilucidar las complejas relaciones endocrinas que controlan las funciones reproductivas. A modo de ejemplo, en 1978 se descubrió que la administración de $PGF_{2\alpha}$ en ratas pseudopreñadas, induce luteólisis. El Lutalyse® contiene $PGF_{2\alpha}$ (Dinoprost) y como sal Trometamina. Es un fármaco que comúnmente se usa en la industria porcina. La gran mayoría de los libros de texto e incluso algunas investigaciones (English *et al.*, 1997; Galaz *et al.*, 2006) han demostrado que procurar el parto de las cerdas es importante debido a la reducción de la mortalidad en los lechones al momento del nacimiento. Recientemente se ha demostrado que la aplicación de $PGF_{2\alpha}$ no reduce el porcentaje de mortalidad como se creía años atrás (Sánchez-Aparicio *et al.*, 2006; Sánchez-Aparicio *et al.*, 2009). En base a estos hallazgos y a la creación de paradigmas tras el uso cotidiano de estos fármacos, difícilmente desaparecerá el uso de estos fármacos. Es necesario mencionar que cuando se habla de aplicación de $PGF_{2\alpha}$ en cerdas, lo último en que se piensa es en el estado metabólico de la cerda y en el efecto que puede ejercer el fármaco sobre su conducta. Con base a la experiencia adquirida en diversas estancias en granjas de producción intensiva, se ha observado que tras la aplicación de $PGF_{2\alpha}$, la cerda exhibe una serie de cambios conductuales sin que a la fecha hayan sido evaluados o asociados al efecto del fármaco y suponemos que ese cambio conductual es el reflejo del desequilibrio ácido-base que está sufriendo la cerda a causa del fármaco. Motivo por el cual es importante llevar a cabo este tipo de estudios a fin de caracterizar el posible efecto del fármaco sobre los los cambios conductuales en la cerda peri-

parturienta. Los hallazgos del estudio, permitirán establecer si es correcto o no la aplicación de fármacos inductores del parto en términos de status fisiometabólico de la cerda y permitirán dilucidar cuál es el momento apropiado para aplicar este agente luteolítico. En este sentido, la información generada puede ser de utilidad práctica para los MVZ, encargados de maternidades o estudiosos del área.

HIPÓTESIS

La aplicación de un fármaco luteolítico (Dinoprost-trometamin) administrado de acuerdo a las recomendaciones del fabricante entre 48 a 60 horas previas a la fecha estimada del parto en la cerda, altera su bienestar animal de forma desfavorable, el cual se refleja en los cambios conductuales de la cerda periparturienta.

OBJETIVOS

GENERAL

Evaluar el efecto de un fármaco luteolítico (Dinoprost-trometamin) sobre los cambios conductuales en las cerdas periparturientas, cuyos partos fueron inducidos en los tiempos recomendados por el fabricante.

ESPECÍFICOS

Caracterizar las conductas relacionadas a la postura de las cerdas periparturientas antes y después de la administración de PGF₂α vía intramuscular profunda en la dosis y tiempos establecidos por el fabricante, a fin de evaluar el efecto del fármaco sobre los cambios conductuales.

Caracterizar las conductas fisiológicas antes y después de la administración de PGF₂α vía intramuscular profunda en la dosis y tiempos establecidos por el fabricante, a fin de evaluar el efecto del fármaco sobre los cambios fisiológicos.

MATERIAL

- **Material Biológico**
- Cerdas multíparas

- **Fármacos**
- Prostaglandina F2 alfa (PGF2 alfa), Lutalyse® contiene prostaglandina F2 alfa (Dinoprost) y como sal Trometamina de la prostaglandina F2 alfa).

- **Material Para El Examen Físico**
- Termómetro
- Estetoscopio
- Cronómetro
- Solución Antiséptica (alcohol al 70%, Yodo al 2%, jabón quirúrgico)
- Torundas de algodón

- **Material Para Granja**
- Registros
- Equipo de video grabación

- **Material Para Consulta**
- Artículos Científicos
- Internet
- Base de Datos (PubMed, Medline, Redalib y Scopus)
- Programa Microsoft Office Excel, Word
- Programa Estadístico

METODOLOGÍA

Diseño experimental.

Número de animales y localización

El estudio fue realizado en una granja de producción intensiva localizada en el estado de Hidalgo, cuyo flujo productivo fue de 39 partos por semana. Las cerdas incluidas en el experimento fueron tratadas durante su ciclo estral por vía oral con progesterona sintética (Regumate porcina®, Hoechst Roussel vet Ltd, Milton Keynes, UK).

Siete días previos a la fecha estimada del parto, las cerdas fueron trasladadas del área de gestación hacia las naves de maternidad y alojadas en jaulas parideras, permaneciendo allí por un periodo de 28 días (desde el parto hasta el destete). La alimentación proporcionada durante estos días consistió de 3.0 kilogramos de alimento concentrado comercial tipo lactación y agua *ad libitum* a través de bebederos de chupón. Se adquirió PGF2 α (Dinoprost, trometamina, Lutalyse, Pharmacia & Upjohn Inc., Kalamazoo, MI, USA) de forma comercial y se aplicó una inyección vía IM de 10 mg de lutalyse® en el músculo cleidocefálico, con la intención de determinar el efecto de la aplicación de la PGF2 α sobre la conducta de las cerdas periparturientas. La duración de la gestación en las cerdas multíparas fue de 112-114 días, factor que no interfirió en el estudio debido a que la intención fue evaluar el efecto directo del fármaco sobre el comportamiento de la cerda. El comportamiento de 32 cerdas de 2do-4to parto fue evaluado de forma individual durante un periodo de 2 hrs, la primera evaluación fue realizada durante 1 hora previa a la aplicación de la PGF2 α y la segunda evaluación se realizó durante la hora inmediata a la aplicación del fármaco. Los datos obtenidos de 20 conductas definidas en las cerdas, fueron registrados en un etograma de comportamiento en formatos individuales (Cuadro 1). Las conductas observadas en las cerdas fueron separadas en 3 bloques, el primero de ellos ejemplifica los comportamientos corresponde a la Postura (Esquema 1). El segundo bloque ilustra las observaciones relacionadas a los cambios fisiológicos por efecto del fármaco (Esquema 2). El tercer y último bloque muestra las observaciones de reacción en las cerdas tratadas con PGF2 α como inductor del parto (Esquema 3).

Análisis estadístico

Las frecuencias de los comportamientos observados fueron calculadas a fin de realizar la comparación por pares en intervalos de 15 *min* y así determinar el efecto de la PGF_{2α} sobre las conductas evaluadas. Posteriormente se realizó la comparación de las frecuencias totales de cada comportamiento observado [1 hora previa a la aplicación del fármaco (condición control) vs. las observaciones hechas 1 hora inmediata post-aplicación del fármaco (condición PGF_{2α})]. Para ello se utilizó una prueba unidireccional no paramétrica de Wilcoxon, de rangos asignados para pares agrupados debido a que los datos analizados no superaron las pruebas de distribución normal (Shapiro-Wilk) ni de homogeneidad de varianzas (Levene). Los datos se presentan como frecuencias observadas (promedio±EE) y en todos los casos, se consideró una diferencia significativa si $P < 0.05$. El análisis de los datos fue realizado con el programa estadístico SAS 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA). La prueba no paramétrica usada en este experimento, se aplica principalmente en las ciencias de la conducta, ya que permite: determinar cuál miembro del par “es más grande que” y establecer rangos en las diferencias en orden de tamaño absoluto, es decir: se realizan juicios “mayor que” entre los valores de cualquier par, así como en las diferencias entre dos pares cualesquiera.

Para determinar la existencia de diferencia significativas entre medias de tratamientos se utilizó la prueba de Tukey ($p < 0.05$). Cuando dos o más variables independientes resultaran ser correlacionadas de manera significativa a cualquiera de las variables dependientes, se corrió un análisis de regresión múltiple.

Los datos obtenidos fueron comparados entre los 4 grupos por medio de un análisis de varianza bajo el procedimiento ANOVA, con la intención de evaluar el efecto de las PGF_{2α}. Seguida por la prueba de comparación múltiple de medias a través del procedimiento de Tukey (Steel y Torrie, 1986). Para este caso la comparación de medias y el análisis de varianza se efectuó bajo el procedimiento GLM (General Lineal Models) del programa estadístico SAS para microcomputadoras (SAS, 2004). Los datos para variables cuya distribución resultante sea no normal, se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis.

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

$$H_0: X = Y$$

$$H_a : X \neq Y$$

Para realizar la prueba se definen los estadísticos:

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

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

De lo anterior, la suma de todos los rangos es

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

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

Cuadro 1.-*Etograma del Comportamiento.*

Conducta	Comportamiento observado
Postura	Acostar: Cerda en decúbito lateral con mínimo un parpado abierto y con las extremidades extendidas o retraídas. Parar: Se observa al animal sobre sus cuatro extremidades. Dormir: Cerda en decúbito lateral con parpados cerrados y extremidades extendidas, cabeza y tronco alineados. Caminar: la cerda está en movimiento y hay desplazamiento del animal hacia delante o hacia atrás. Reposar: cerda en posición decúbito ventral con miembros anteriores extendidos y cabeza apoyada en el piso. Sentar: El animal permanece recargado sobre los jamones y miembros posteriores por tiempo indefinido. Mover Cabeza: Cerda moviendo la cabeza en una sola dirección. Mover Cola: Cerda moviendo la cola.
Fisiológica	Beber: Ingerir agua del bebedero tipo chupón. Comer: Buscar alimento en el comedero y de ser posible ingerirlo. Defecando: Expulsión de excretas. Orinando: Expeler orina.
Reacción	Morder: Morder las barras de la jaula paridera. Masticar: Ejercer presión entre mandíbula superior e inferior sin presencia de alimento o cuerpo extraño en la boca. Lamer: Extender la lengua y

posicionarla sobre los barrotes de la jaula. Olfatear: Oler con atención en el aire, aplicando el olfato en el mismo sitio. Chasquear: Separar la lengua del paladar de golpe. Hozar: El animal dirige su cabeza hacia sus laterales o hacia arriba y principalmente hacia el suelo. Gruñir: Emisión de un sonido por parte de la cerda. Rascar: Frotar o tener contacto de la trompa contra la superficie del piso ó frotar o tener contacto de los miembros contra la superficie del piso.

Esquema 1. Conductas relacionadas a las posturas observadas durante la inducción del parto con PGF2 α .



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

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



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

Esquema 3. Conductas de reacción observadas antes y después de la inducción del parto con PGF2 α .



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

LÍMITE DE ESPACIO

El presente trabajo se realizó en las instalaciones de la granja porcina, ubicada en el municipio de Ixmiquilpan, Estado de Hidalgo a una latitud norte 20° 28' 59" Norte, y a los 99° 13' 2" de longitud oeste.

LÍMITE DE TIEMPO

CUADRO 2. Cronograma de actividades.

Actividades por realizar	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes	Mes
	1	2	3	4	5	6
Estancia en granja						
• Atención de partos	X	X				
• Muestreo sanguíneo de vena cava	X	X				
Capacitación	X	X				
• Capacitación y entrenamiento con el uso de distintos equipos	X	X				
Analizador de gases en sangre	X	X				
Bascula digital	X	X				
Termómetro Otal						
Ejecución de la fase experimental		X	X			
Determinación de la temperatura corporal, peso y perfiles sanguíneos de glucosa y lactato a través del analizador de gases en sangre.	X	X				
Análisis Estadístico				X	X	
Elaboración de tesis				X	X	
Entrega de Tesis						X

RESULTADOS

Los resultados estadísticos, permiten establecer que una sola dosis de PGF2 α aplicada en cerdas periparturientas, altera el comportamiento de la cerda y consecuentemente su bienestar. Las observaciones correspondientes al primer bloque, referentes a las conductas de postura, indican que durante una hora previa a la aplicación del fármaco, las cerdas mantienen una frecuencia homogénea para permanecer acostadas, mientras que en la hora inmediata y posterior a la aplicación de la PGF2 α esta frecuencia incrementa significativamente ($P<0.0001$) (0.40 ± 0.11 vs. 3.94 ± 0.39). Respecto a las comparaciones realizadas entre intervalos de 15 *min* pre y post-aplicación del fármaco, se observó un incremento significativo ($P<0.0001$) en los intervalos 16-30, 31-45 y 46-60 en la frecuencia de las cerdas para permanecer acostadas. En relación a la variable parar, se identificó que durante la hora previa a la aplicación del fármaco, las cerdas mantienen una frecuencia baja para permanecer paradas y posterior a la aplicación de la PGF2 α la frecuencia incrementa significativamente ($P<0.0001$) (4.95 ± 0.31 vs. 7.16 ± 0.24). Al hacer las comparaciones entre intervalos de 15 *min*, se apreció un efecto del fármaco sobre el comportamiento de esta postura, ya que las cerdas incrementan significativamente ($P<0.0001$) la frecuencia para permanecer de pie, principalmente en el intervalo de 0-15 y 16-30 *min*.

En la figura 14, se observó un incremento significativo ($P<0.05$) en la frecuencia con que las cerdas presentan la postura de dormir entre el lapso de 46-60 *min* pre vs. post aplicación de PGF2 α . Durante 1 hora previa a la aplicación del fármaco, la cerda caminó con muy baja frecuencia y después de la administración de PGF2 α , hubo aumento significativo ($P<0.0001$) en la frecuencia con que las cerdas caminan (0.58 ± 0.12 vs. 3.97 ± 0.3). Los principales incrementos ($P<0.0001$) de esta frecuencia, fueron observados en los intervalos 0-15 y 16-30 *min*. El inserto de la Figura 14-E demuestra que las cerdas reposan de manera semejante y con baja frecuencia durante la hora previa a la administración del fármaco e inmediatamente después de su aplicación, se suscita un incremento significativo ($P<0.0001$) en la presencia de este comportamiento. En este sentido, se debe asentar que las cerdas incrementaron

significativamente ($P < 0.001$; $P < 0.0001$) la frecuencia de este comportamiento en los intervalos 31-45 y 46-60 *min* respectivamente. La cantidad de veces en que la cerda se sienta, disminuye significativamente ($P < 0.001$; $P < 0.0001$) tras la aplicación de la $\text{PGF2}\alpha$ en los intervalos 31-45 y 46-60 *min* respectivamente. Finalmente se observó que tras la administración de $\text{PGF2}\alpha$ se lleva a cabo un incremento altamente significativo en la frecuencia con que las cerdas mueven la cabeza en el intervalo 1-15 *min* y en los subsiguientes intervalos, las hembras redujeron paulatinamente dicho comportamiento.

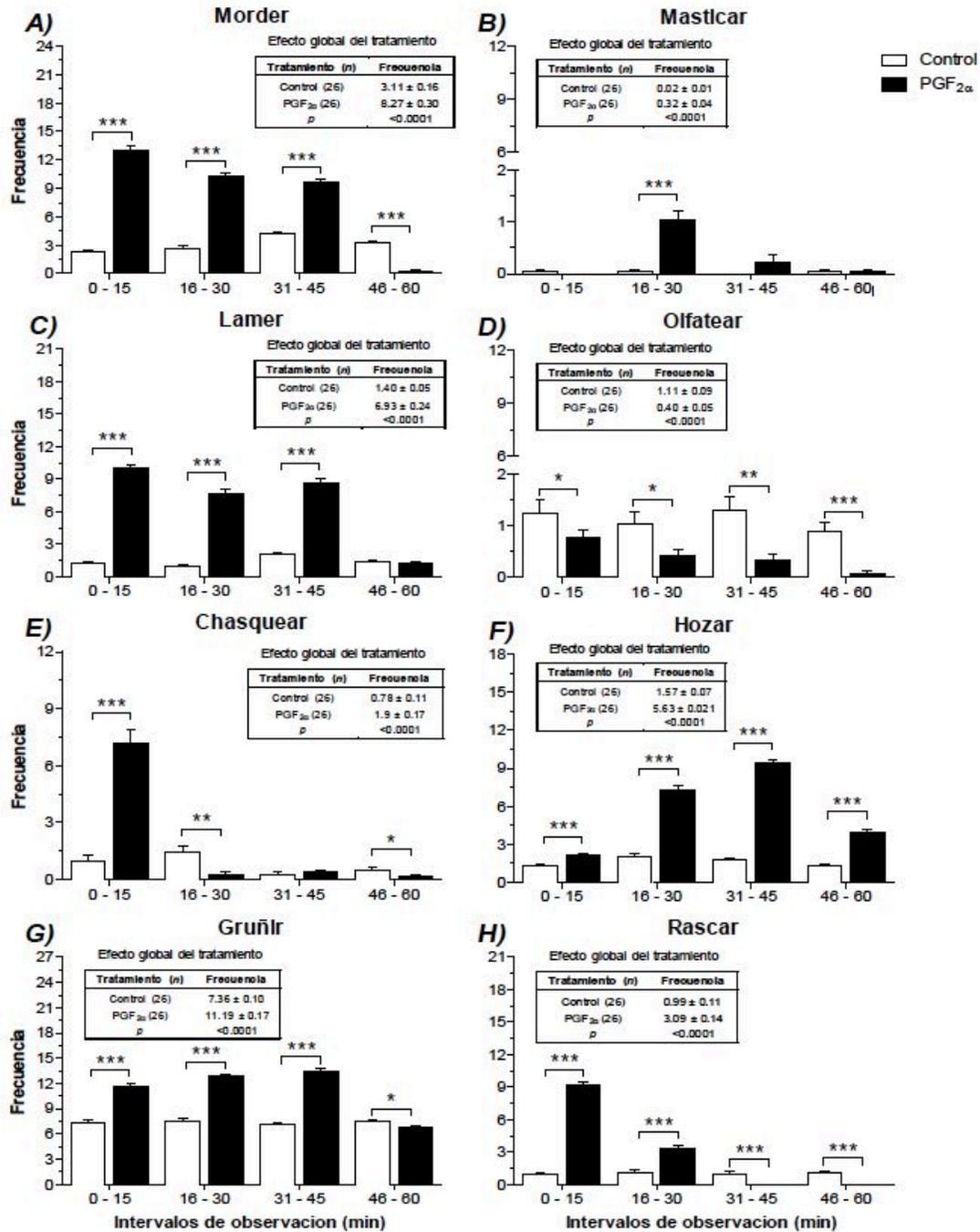


Figura 14. Frecuencia de la conducta de reacción (promedio±EE) observada durante intervalos de 15 min en cerdas gestantes pre y post aplicación de PGF_{2α}. El inserto de cada panel indica el efecto del tratamiento sobre el tiempo total (60 min). En cada panel hay pares de columnas unidas mediante corchetes que presentan diferencias significativas (*, ** y *** que indican p<0.05, 0.001 y 0.0001, respectivamente).

DISCUSIÓN

De acuerdo a las evidencias obtenidas en los experimentos, se puede afirmar que una simple dosis de PGF2 α (10 mg) aplicada por vía intramuscular o intravulvar, resulta ser un método eficaz para lograr la inducción del parto en la cerda. Sin embargo, cuando se administra a cerdas periparturientas, altera la conducta de postura y afecta su bienestar animal al causarle incomodidad durante los primeros 30 minutos posteriores a la administración del fármaco. Los signos de incomodidad son manifestados con un incremento en la frecuencia para caminar, sentarse o adoptar la postura de perro echado, morder las barras de las jaulas, lamer y rascar. Las últimas 3 conductas, han sido relacionadas a conductas que la cerda presenta bajo condiciones naturales cuando comienza con la construcción del nido. Pero que debido al sistema de alojamiento en el área de maternidad de las granjas porcina, no le es posible construirlo y le genera incomodidad. Lo anterior se refleja con el incremento de las frecuencias que presentaron las cerdas para ponerse de pie y mover la cola. Debido al efecto del fármaco sobre el musculo liso y a su vida media, hay una alteración fisiológica en el tracto digestivo de la cerda, que se manifiesta por un incremento en la frecuencia para defecar durante los 15 min post aplicación del fármaco. Posterior a los 30 minutos de la administración del fármaco, la cerda queda tan agotada que prefiere acostarse, dormirse y reposar.

Con los resultados obtenidos, se determinó que la aplicación de PGF2 α en la cerda peri-parturienta 48 hrs previas a la fecha estimada del parto, aumenta la cantidad de lechones nacidos muertos y de nacidos con evidencia de hipoxia intraparto. Además se observó que reduce la cantidad de lechones nacidos normales. El estado ácido-base de los lechones nacidos hipóxicos, reflejó que los LNH de cerdas tratadas con PGF2 α 48 hrs previas a la fecha probable del parto presentaron mayor tendencia a morir ya que no hubieran tolerado más el proceso de asfixia, si los partos se hubieran prolongado. Finalmente se debe considerar que cuando el parto es inducido bajo estas condiciones, el peso de los LNH se reduce. Hecho que afecta su desempeño postnacimiento y que se confirma con los resultados de la escala de vitalidad. Y consecuentemente con la elevada mortalidad de los lechones durante las primeras 96

hrs postnacimiento. Otros hallazgos que deben ser mencionados consisten en señalar que la aplicación del fármaco sí ejerce influencia negativa sobre la cantidad de LNM intraparto ya que la cantidad de estos incrementó, sobre todo cuando las inducciones del parto con PGF2 α se realizan lo más alejado a la fecha estimada del parto. Respecto al equilibrio ácido-base del lechón, se puede señalar que las inducciones del parto con PGF2 α , alteran de forma concomitante su perfil fisiometabólico, inclusive se observó que las variables tuvieron mejores valores en los LN de cerdas cuyos partos fueron espontáneos. Se observó que el desempeño postnacimiento de los LNV medido en términos de ganancia de peso, se reduce drásticamente en los LN de cerdas cuyos partos fueron tratados con PGF2 α . Las observaciones hechas en estos experimentos y su consecutiva difusión, plantean la oportunidad de mejorar las condiciones de la cerda periparturienta y del neonato porcino en términos de bienestar y productividad. Ya que se busca mejorar las condiciones de la cerda, tener más lechones nacidos normales y menor cantidad de mortinatos tipo II, así como un mejoramiento del manejo de la cerda previo al parto. Los resultados y hallazgos de este experimento permiten aceptar la hipótesis planteada previo a la realización del experimento. Donde se establece que la inducción de partos en la cerda con PGF2 α , ocasiona alteraciones en su comportamiento como reflejo de malestar e incomodidad por efecto directo del fármaco. Mientras que en los lechones nacidos, el momento de aplicación del fármaco sí está relacionado con su perfil fisiometabólico, vitalidad y peso corporal.

En este estudio se confirmó que una simple dosis de PGF2 α aplicada vía intramuscular a cerdas periparturientas, altera su comportamiento, apareciendo de inmediato comportamientos característicos de la construcción del nido. En este experimento, se observó que los cambios conductuales en las cerdas se intensificaron en el intervalo de 1-30 min posterior a la aplicación de la PGF2 α exógena y descendieron conforme el tiempo avanzaba. Jensen (1993), indicó que el comportamiento de la cerda se altera tan solo unos minutos después de la aplicación de PGF2 α . Walton et al. (2002) y Burne et al. (2000), indicaron que los cambios en el comportamiento de la cerda por efecto de PGF2 α , exógena ocurren minutos después,

con picos a los 30 min y por lo general sus efectos duran menos de 3 h. Widowski et al. (1989), reportaron hallazgos similares en la misma especie, sin embargo no indicaron el tiempo en que se inician esos cambios.

Las conductas relacionadas a la construcción del nido han sido descritas por otros investigadores, entre las que destacan: Rascar o patear y morder, Walton et al. (2002), señalaron que las cerdas gestantes están altamente motivadas a realizar la construcción del nido entre las 24-48 hrs previas al inicio del parto, es decir exhiben un comportamiento similar al reportado en este estudio cerca del momento del parto. Sin embargo, los hallazgos de este estudio, permiten afirmar que la construcción del nido sí es resultado del efecto de la $PGF2\alpha$ exógena debido a que las alteraciones fueron registradas inmediatamente después de la aplicación del fármaco y han sido observadas en cerdas (Einarsson et al., 1981) y en otras especies (marsupiales) por Rose y Fadem (2000). Widoski et al. (1990), observaron que después de la aplicación de 10 mg de $PGF2\alpha$, las cerdas inician con un comportamiento de construcción del nido. Por su parte, Walton et al. (2002), manifestaron que la administración exógena de $PGF2\alpha$, genera un aumento del metabolito principal de la $PGF2\alpha$ (PGFM) y que este puede tener participación directa sobre el comportamiento de la construcción del nido. Resultados de Damm et al. (2002), señalan que la construcción del nido comienza poco después del incremento en la [PGFM] y revelaron una posible correlación entre la PGFM y el comportamiento materno. Einarsson et al. (1981), afirmaron que la respuesta conductual de las cerdas por aplicación de la $PGF2\alpha$ es causada probablemente por algunos nervios, cambios endocrinos o neurales. Resulta importante mencionar los resultados de Sutarmo et al. (1998), quienes reportaron que la construcción del nido está asociada con la presencia de $PGF2\alpha$ que a su vez, genera a nivel hipotalámico la expresión genética en el núcleo paraventricular de c-fos y expresión de c-jun vía ARNm durante la construcción del nido en roedores. De hecho, el núcleo paraventricular y el área preóptica son estructuras que subyacen en el control neural de conductas maternas (Walton et al., 2002) por lo cual no podríamos dudar de su relación con el comportamiento de construcción del nido. Aunado a estos hallazgos, Gilbert et al. (2002), determinaron que los receptores de prolactina y opioides endógenos también están involucrados con el control neuronal sobre el

comportamiento materno en la cerda. En la presente investigación, se observó que tras la aplicación exógena de PGF2 α , hubo un incremento en la frecuencia del comportamiento exhibido por las cerdas peri-parturientas para ponerse de pie, caminar, morder y rascar. Estos cambios posiblemente pueden ser atribuidos a la aplicación de la PGF2 α exógena. Experimentos previos realizados por Burne et al. (2001), permitieron señalar que tras la administración exógena de PGF2 α en cerdas, se efectúa un incremento en la intensidad del comportamiento. Una posible explicación a la alteración en el comportamiento de la cerda consiste en el desarrollo de vías dependientes de algunos esteroides en el cerebro (Walton et al., 2002).

Jensen (1993), mencionó que un comportamiento natural de la cerda dentro de las 24-48 hrs previas al inicio del parto consiste en rascar el piso. Sin embargo, en este estudio se observó un incremento en la frecuencia con que las cerdas rascan el piso ya sea con la trompa o con las extremidades durante los primeros 15 min posteriores a la aplicación de Lutalyse®. Hallazgos similares fueron reportados por Boulton et al. (1997), al reportar que la aplicación de PGF2 α altera la conducta de la cerda y que esta se prolonga hasta por 3 hrs. Es posible que los efectos inmediatos del fármaco sobre los cambios en las conductas de la cerda, puedan atribuirse a su estructura química, a su capacidad para cruzar la barrera sangre-cerebro (principalmente a nivel hipotalámico) y a su afinidad para unirse rápidamente con la proteína transportadora de PGF2 α . Ya que al cruzar dicha barrera, las PGF2 α poseen la capacidad de actuar sobre los receptores periféricos de prostanoïdes (FP) (Schuster et al., 2000) y de esta forma ejercer sus efectos de forma inmediata. Eguchi et al. (1992), realizaron trabajos en roedores y determinaron que el proceso mediante el cual la PGF2 α cruza la barrera sangre-cerebro es tan complejo que es difícil conocerlo. Boulton et al. (1997), reportaron que la aplicación de PGF2 α altera la conducta de la cerda, siendo un resultado muy común que la cerda rasque el piso. La conducta de rascar ha sido interpretada por algunos investigadores como patear. Widowski et al. (1989;1990), revelaron que uno de los comportamientos más comunes en las cerdas consiste en patear y que este hecho está asociado a la aplicación de la PGF2 α . Burne et al. (2000), señalaron que el rascado de la cerda puede ser el resultado de acciones fisiológicas ejercidas por las PGF2 α sobre el musculo liso y el sistema circulatorio,

específicamente sobre los vasos sanguíneos (Boulton et al., 1997). Estudios más recientes, señalan que los cambios conductuales ocasionados por la aplicación de la $\text{PGF2}\alpha$ exógena son mediados por la activación directa de receptores centrales y periféricos (Walton et al., 2002) que resultan en activación neuronal. Algunos comportamientos que aparentemente no están relacionadas con la construcción del nido y que incrementaron su frecuencia después de la aplicación del fármaco son (mover la cabeza, lamer, chasquear y gruñir), todas estas tuvieron una frecuencia reducida antes de la aplicación de $\text{PGF2}\alpha$. pero no sería extraño que estos hallazgos pueden ser consecuencia secundaria del tratamiento ya que debemos recordar que la $\text{PGF2}\alpha$ ejerce sus efectos a través de un mecanismo central monoaminérgico, reflejado por el incremento en los niveles de noradrenalina, 5-hidroxitriptamina, ácido 5-hydroxyindoacetic y acetilcolina en el cerebro (Wiltbank y Ottobre, 2003) que pueden desencadenar conductas o comportamientos diferentes a los propios de la construcción del nido.

CONCLUSIÓN

Una simple dosis de PGF₂ α Diniprost Trometamin (10 mg) de acuerdo a la recomendación del fabricante aplicada vía IM profunda en la cerda periparturienta alojada en jaulas parideras, genera cambios conductuales, fisiológicos y de reacción durante los primeros 30 minutos postinducción del parto. Cambios relacionados a la construcción del nido, generando incomodidad en la cerda e incremento en la frecuencia para ponerse de pie y mover la cola.

RECOMENDACIÓN

Desde el punto de vista médico y de aplicación práctica, no se recomienda la administración de fármacos inductores del parto en cerdas alojadas en jaulas parideras, ya que la cerda bajo esas condiciones carece de sustratos que le permitan simular la construcción del nido, causándole incomodidad y alteración en su bienestar.

LITERATURA CITADA

- Algers, B. y Uvnäs-Moberg K. 2007. Behavioural maternal pig. *Horm Behav* 52(1) :78-85.
- Alonso-Spilsbury, M. 1994. Characterizing maternal abilities in sows. Ph D. Thesis. Univ of Minn. USA. 86 pp.
- Boulton, M. I., Wickens, A., Brown, D., Goode, J. A., Gilbert, C. L. 1997. Prostaglandin F₂ α –induced nest-building in pseudopregnant pigs. 1.Effects of environment on behaviour and cortisol secretion. *Physiol. Behav.* 62:1071-1078.
- Burne, T. H., Murfitt, P. J., Gilbert, C. L. 2001. Effects of ovariohysterectomy on prostaglandin F(2 α)-induced nesting behaviour in pigs. *Physiology behavior.* 74:145-152.
- Brouillette, R. T., Waxman, D. H. 1997. Evaluation of the newborn's blood gas status. *Clinical Chemistry.* 43:215-221.
- Bosc, M. J., Martinat-Botte, F., Terqui, M. 1981. Practical uses of prostaglandins in pigs. *Act Vet Scan. Suppl.*, 77:209.
- Cameron, R. D. A., Kieran P. J. y Martin I. 2000. The efficacy in inducing batch farrowing and the impact on sow behaviour of the prostaglandins cloprostenol and dinoprost. Proceeding of 16th the International Pig Veterinary Society Congress, Melbourne, Australia. p 386.
- Castrén, H., Algers, B., de Passillé, A.-M., Rushen, J., Uvnäs-Moberg, K., 1993. Periparturient variation in progesterone, prolactin, oxytocin and somatostatin in relation to nest building in sows. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 38, 91–102.
- Chenault, J. R., Webel, S. K. 1981. Effect of 20 mg PGF₂ α during the parturient process on farrowing parameters. *J Anim Sci.* 53:302-315.
- Damm, B.I., Bildsøe, M., Gilbert, C., Ladewig, J., Vestergaard, K.S., 2002. The effect of confinement on periparturient behaviour and circulating prolactin, prostaglandin F₂ α and oxytocin in gilts with access to a variety of nest materials. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 76, 135–156.
- Diehl, J. R., Eargle, J. C. 1985. Induced parturition in pigs with alfaprostol. *Theriogenology.* 24:655-665.

- Echeverría, J. 2006. Endocrinología Reproductiva: Prostaglandina F₂ α en vacas. Revista electrónica de veterinaria REDVET. Vol. VII, N° 01.
- Einarsson, S. 1981. Comparative trial with natural prostaglandin and an analogue (cloprostenol) in inducing parturition in sows. Acta vet Scand. Suppl., 77:321-326.
- English, P. R., Smith, W. J., Malean. 1997. Parto sincronizado: La cerda, como mejorar su productividad. México: El Manual Moderno. 2ª Edición. pp. 118- 145, 211-212.
- First, N. L., Bosc, M. J. 1979. Proposed mechanism controlling parturition and the induction of parturition in swine. J Anim Sci. 48:1407-1421.
- Frandsen, R., Spurgeon, T. (1995). Metabolismo y energía en: Frandsen R, Spurgeon T (eds) Anatomía y fisiología de los animales domésticos. McGraw-Hill interamericana 5º edición, México. Pp. 362-370.
- Fraser, D., Phillips, P. A., Thompson, B. K. 1997. Farrowing behaviour and stillbirth in two environments: an evaluation of the restraint-stillbirth hypothesis. Applied Animal Behavior Science. 55: 51-66.
- Galaz, J., García, C. D. 2006 Inducción del parto en la cerda. Laboratorios VIRBAC México, Cerdos No. 10. Septiembre.
- Galina, H. C., Saltiel, C. A., Valencia, M. J., Becerril, A. J., Bustamante, C. G., Calderón, Y. A., Duchateau, B. A., Fernández, B. S., Olgúín, B. A. 1995. Reproducción de animales domésticos. Editorial Limusa pp. 61.
- Gall, M. A., Day, B. N. 1987. Induction of parturition in swine with prostaglandin F₂ α , Estradiol Benzoate and oxytocin. Theriogenology. 27: 493-506.
- Gilbert, C. L., Burne, T. H. J., Goode, J. A., Murfitt, P. J. E., Walton, S. L. 2002. Indomethacin blocks pre-partum nest building behaviour in the pig (*Sus scrofa*): effects on plasma prostaglandin F metabolite, oxytocin, cortisol and progesterone. The Journal of Endocrinology. 72: 507-517.
- Greco, S.D., Stabenfeldt, H.G. (2009). El sistema Endocrino. En: Cunningham, J.G., Klein, B.G. (Ed). Fisiología veterinaria. Editorial Elsevier 3rd ed. Madrid, España. Pp 409-429.
- Gregory, N.G. (1998). Animal Welfare and Meat Science. CABI Publishing. New York, USA. Pp. 223-240.

- Hansel, W., McEntee, K. 1977. Duke's Physiology of Domestic Animals. 9th edition. M.J. Swenson (eds.). Ithaca and London, Cornell Univ. Press. pp. 783-786.
- Hammond, D., Matty, G. 1980. A farrowing management system using cloprostenol to control the time of parturition. *The Veterinary Records*. 106(4):72-75.
- Haskell, M.J., Hutson, G.D. 1996. The pre-farrowing behaviour of sows with access to straw and space for locomotion. *Applied Animal Behaviour Science*. (49) :375-387.
- Hernández, P. J. E., Fernández, R. F. 2005. Reproducción de Siete Especies Domésticas. México: Universidad Autónoma Metropolitana. 1ª Edición, pp. 319, 323-324.
- Herrera, E. 1996. Bioquímica, aspectos estructurales y vías metabólicas. Vol. 1. Ed. Interamericana. pp 735-760.
- Holtz, W., Hartman, F. J., Welp, C. 1983. Induction of parturition in swine with prostaglandin analogs and oxytocin. *Theriogenology*.19:583-592.
- Jarvis, S., D'Eath, R.B., Robson, S.K., y Lawrence, A.B. 2006. The effect of confinement during lactation on the hypothalamic-pituitary adrenal axis and behaviour of primiparous sows. *Physiology and Behaviour*. 87 :345-352.
- Jensen, P., 1986. Observations on the maternal behaviour of free-ranging domestic pigs. *Appl. Anim. Behav. Sci*. 16, 131–142.
- Jensen, P. 1993. Observations on the maternal behavior of free-ranging domestic pigs. *Appl. Anim. Behav. Sci*. 16:131-142.
- Kaeoket, K. 2006. The effect of Dose and Route Administration of R-cloprostenol on the Parturient Response of Sows. *Reprod. Dom. Anim*. 41:472-476.
- Komoto, J. Yamada, T., Watanabe, K., Woodward, D. F., Takusagawa, F. 2006. Prostaglandin F₂ α formation from prostaglandin H₂ by prostaglandin F Synthase (PGFS): Crystal Structure of PGFS Containing Bimatoprost. *American Chemical Society Biochemistry*. 45(7): 1987-1996.
- Lammers, G.J. y de Lange, A. 1986. Pre- and post-farrowing behaviour in primiparous domesticated pigs. *Applied Animal Behaviour Science*. 17 :31-43.
- Lawrence A. B., Petherick, J.C., McLean, K.A., Denas, L., Chirnside, J., Vaughan, A., Gilbert, C.L., Forsling, M. L., y Russell, J.A. 1995. The effects of chronic

- environmental stress on parturition and on oxytocin and vasopressin secretion in the pig. *Animal Reproduction Science*. 38 :251-264.
- Leenhouders, J. I., Knol, E. F., Groot, P. N. Vos, H. Vander Lende. 2002. Fetal development in the pig in relation to genetic merit for piglet survival. *Journal For Animal Science*. 80 : 1759- 1770.6y67
- Lopera, CM. (2004): Una introducción al paquete estadístico SAS. Manual. <http://www.bdigital.unal.edu.co/10275/6/70077960.2004.part2.pdf>, (12 de marzo de 2015).
- Marengo, S. R., Bazer, F. W., Thatcher, W. W., Wilcox, C. J., Wetteman, R. P. 1986. Prostaglandin F₂ α as the Luteolysin in Swine; VI. Hormonal Regulation of the Movement of Exogenous PGF₂ α from the Uterine Lumen the Vasculature. *Biology of Reproduction*. 34, 284-292.
- Martin, M. J., Meisinger, T. C., Flowers, W. L., 1985. Parturition control in sows with a prostaglandin analogue (Alfaprostol). *Theriogenology*. 24:13-19.
- Martínez, C. A, Rivas, A. S. 2005. Funciones de las Prostaglandinas en el Sistema Nervioso Central. *Veterinaria México*. 48(5):210-216.
- Mateu, P, J. C., García, M. N., Guerra, G. M. D. A., Bresco, P. 2001. Utilización de las prostaglandinas en la inducción del parto. *Ginecología Clínica y Quirúrgica*. 2(3):139-150.
- McPherson, R. L., Ji, F., Wu, G., Blanton, J. R., Kim, S. W. 2004. Growth and compositional changes of fetal tissues in pigs. *J Anim Sci*. 82:2534-2540.
- Mello, D. S. I. C. 2005. Prostaglandinas: metabolismo, funções e terapêutica. *Bioquímica do Tecido Animal*. Seminario. Postgrado en Ciencias Veterinarias. Universidad Federal de Rio Grande. pp:1-12.
- Mitchell, D. M., Chang, C. M., Chaiworapongsa, T., Lao, H., Heliwell, J. A. J., Romero, R., Sato, A. T. 2005. Identification of 9,11-Prostaglandin F₂ in Human Amniotic Fluid and Characterization of Its Production by Human Gestational Tissues. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 90(7):4244–4248.
- Mudron, P., Rehage, J., Sallmann, H., Höltershinken, M. y Scholz, M. H. (2005) Stress response in dairy cows related to blood glucose. *Acta Vet* 74:37-42.

- Munro, C. D., Marriner, S. E. 1983. *Pharmacological Basis of Large Animal Medicine*. J. A. Bogan, P. Lees, A. T. Yoxall (eds.) Blackwell Sci. Pub., Oxford. 244 pp.
- Naaktgeboren, C. 1979. Behavioural aspects of parturition. *Animal Reproduction Science*. 2:155-166.
- Nodwell, A., Carmichael, L., Ross, M., Richardson, B. 2005. Placental compared with umbilical cord blood to assess fetal blood gas and acid-base status. *Obstetrics & Gynecology*. 05(1):129-138.
- Olmos, H. A., Mota, R. D., Alonso, S. M., Trujillo, O. M. E., González, L. M., Ramírez, N. R., Nava, O. A. 2006. El parto eutócico en la cerda: endocrinología y Fisiología en: *Perinatología Animal Enfoques Clínicos y Experimentales*. Primera Edición, pp. 85-103. Mota R. D., Nava O. A., Villanueva G. D., Alonso S. M., B. M. Editores, México.
- Patiño, A., De Paz, E., Marca, J., Navarrete, E. 2003. Efecto de la administración de Dcloprostenol y Carbetocina sobre la agrupación de partos en cerdas. pp.:1-6.
- Phillips, P.A., Fraser, D., Thompson. B.K. 1996. Sow preference for types of flooring in farrowing crates. *Canadian Journal of Animal Science*. 76 : 485-489.
- Ping-Cheng, Y., Wen-Der, F., San-Yun, H. 1996. Farrowing induction with a combination of prostaglandin F₂ α and a peripherally acting α 2-adrenergic agonist AGN 190851 and a combination of prostaglandin F₂ α and oxytocin. *Theriogenology*. 46:1289-1293.
- Radostist, O.M., C.C, Blood, D.C. y Hinchcliff, K.W. (2002). *Tratado de las enfermedades del ganado bovino, ovino, porcino, caprino y equino*. España Vol. II 9a Edición. Ed. McGraw-Hill. Pp. 2160-2161.
- Rhode-Parfet, K.,A., Gonyou, H.W. 1991. Attraction of newborn piglets to auditory, visual, olfactory and tactile stimuli. *Journal of Animal Science*. 69 :125-133.
- Rose R.W y B. Fadem. 2000, 'Hormonal control of reproductive behaviour in *Monodelphis domestica*.' *Hormones and Behavior* , 37, pgs. 163-167
- Sánchez-Aparicio, P., Mota-Rojas, D., Becerril-Herrera, M., Trujillo-Ortega, M. E., Alonso-Spilsbury, M. A., González-Lozano, M., Ramírez-Necoechea, R. 2006. Uso de prostaglandinas como sincronizadores del parto ¿Efectos positivos o negativos sobre el recién nacido? *Los porcicultores y su entorno*. 8(54).

- Sánchez, A. P., Mota, H. M., Trujillo, R. D., Alonso, S. M. A., Becerril, H. M. 2009. Aplicación de prostaglandinas para La inducción Del parto: Efecto sobre El peso Del lechón. Memorias Del XLIV, Congreso Nacional de la ANVET, Puerto Vallarta, Jalisco, pp. 192
- Santa Maria, A., Erices, J. 1992. Utilización de Hormonas en la Reproducción y Parto de la Cerda. Monografías de Medicina Veterinaria. Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de concepción. 14(1).
- Schuster M, Wasserbauer E, Einhauer A, Ortner C, Jungbauer A, Hammerschmid F, Werner G. 2000. Protein expression strategies for identification of novel target proteins. *J Biomol Screen* 5(2):89-97.
- Soler, A. (2014): Prueba no Parametrica Kruskall Wallis. <https://www.estadisticafi.unam.mx/point/10pdf>, (05 de marzo 2015).
- Spinka, M., Lllmann, G., de Jorge, F.H., Andersson, M., Schuurman, T., y Jensen, P. 2000. Dimensions of maternal behaviour characteristics in domestic and wild X domestic crossbred sows. *Appl Anim Behav. Science.* 70 : 99-114.
- Steel, R. G., Torrie, J. H., 1986, Bioestadística, Principios y procedimientos, 2^a edición, Ed. Mc GRaw-Hill
- Stephens, S., Boland, M. P., Roche, J. F. 1998. Induction of parturition in swine with the prostaglandin analogue fenprostalene. *Vet Rec.* 122:296-299.
- Strickland, D. M., Gilstrap, L. C., Widmer, K. 1984. Umbilical cordon pH and pCO₂: Effect of interval from delivery to determination. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 13:191-194.
- Straw, B. E., Bush, E. J., Dewey, C. E. 2000. Types and doses of injectable medications given to periparturient sows. *JAVMA.* 216: 510-515.
- Sumano, L. H. S., Ocampo, C. L. 2006. Farmacología Veterinaria. México:Mc Graw-Hill Interamericana. pp. 813-819.
- Tang, P. J. F., Del Castillo, J. 2003. Eficacia de una Solución Inyectable Sobre la Base de Cloprostenol Sódico (Lutaprost-250) en la Inducción y Sincronización de Partos con una Solución Inyectable de Oxitocina en Marranas. *AgroVetMarket.* pp:1-5.

- van Dijk, A. J., van der Lende, T., Taverne, M. A. M. 2006. Acid-base balance of umbilical artery blood in liveborn piglets at birth and its relation with factors affecting delivery of individual piglets. *Theriogenology*. 66: 1824-1833.
- Walton, S. L., Burne, T. H. J., Gilbert, C. L. 2002. Prostaglandin F₂ α –induced nest-building behavior is associated with increased hypothalamic c-fos and c-jun mRNA expression. *Journal of neuroendocrinology*. 14:711-723.
- Wechsler, B. y Hegglin, D. 1997. Individual differences in the behaviour of sows at the nest-site and the crushing of piglet. *Applied Animal Behaviour Science*. 51 :39-49.
- Welp, C., Holtz, W. 1988. Induction of parturition in pigs by intravaginal application of the prostaglandin analog cloprostamol. *Theriogenology*. 29:1037-1041.
- Wehrend, A., Stratman, N., Mailing, K., Bostedt. 2005. Influence of Partus on the pH Value in the Blood of Newborn Piglets. *Journal compilation*. 52:472-473.
- Weems, C. W., Weems, Y. S., Randel, R. D. 2006. Prostaglandins and Reproduction in Female Farm Animals. *The Veterinary Journals*. 171:206-228.
- Wenkoff, M. S. 1975. Developments in Veterinary Science. *The Canadian Veterinary Journal La Revue Veterinaire Canadienne*. 16(4):97-101.
- Widowski, T. M., Curtis, S. E., Dziuk, P. J., Wagner, W. C., Sherwood, O. D. 1990. Behavioral and Endocrine Responses of Sows to Prostaglandin F₂ γ and Cloprostamol. *Biology of Reproduction*. 43. pp. 290-297.
- Wiltbank, M. C., Ottobre, J. S. 2003. Regulation of intraluteal production of prostaglandins. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 1:91. pp.1-11.
- Wise, T., Roberts, A. J., Christenson, R. K. 1997. Relationship of light and heavy fetuses to uterine position placental weight, gestational age, and fetal cholesterol concentration. *J Anim Science*. 75 : 2197-2207.
- Wittwer, F. y Böhmwald, H (1983). *Manual de patología clínica veterinaria*. Facultad de ciencias veterinarias. Universidad austral de Chile. Valdivia. Chile. Pp.179-178.
- Wu, G., Ott, T.L., Knabe, D.A., Bazer, F.W. 1999. Amino acid composition of the fetal pig. *J. Nutr*. 129 :1031-1038.
- Yáñez P. A. (2011). *Comportamiento y valoración de los perfiles hemodinámicos en*

equinos destinados a sacrificio, por efecto de diferentes tiempos de traslado al rastro. Tesis Licenciatura Universidad Autónoma de México- Xochimilco. Febrero.