

**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

**EFFECTOS DE LA PROSTAGLANDINA F2 ALFA O SU COMBINACIÓN CON
OXITOCINA Y SU ANÁLOGO (CARBETOCINA) SOBRE EL COMPORTAMIENTO
AL PARTO Y PUERPERIO EN CERDAS**

por

**Br. Andrés MOLINA CASELLA
Br. Gonzalo TRITTEN MARTINEZ
Br. Roberto Adrián PEREZ RODRIGUEZ**

TESIS DE GRADO presentada como uno de
los requisitos para obtener el título de Doctor
en Ciencias Veterinarias
Orientación: Medicina Veterinaria

MODALIDAD: Ensayo Experimental

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2013**

PÁGINA DE APROBACIÓN

Tesis aprobada por:

Presidente de mesa:

Nombre completo y firma

Segundo miembro (Tutor):

Dr. Daniel M. Elhordoy

Tercer miembro:

Nombre completo y firma

Cuarto miembro (Co-tutor):

Dr. Carlos Vargas

Fecha:

Autores:

Br. Andrés Molina Casella

Br. Gonzalo Tritten Martínez

Br. Roberto Pérez Rodríguez

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Daniel Elhordoy por habernos dado la oportunidad de realizar este trabajo en el Área de Teriogenología y colaborar como tutor.

Al Dr. Carlos Vargas asesor técnico de la Granja Comercial Madibel S.A. por autorizar que nuestro trabajo sea realizado en la misma, por actuar como cotutor y estar a la orden cuando fue necesario.

A la Granja Comercial Madibel S.A. por haber abierto sus puertas y permitir que trabajemos con libertad al momento de realizar el trabajo de campo.

Al Dr. Fernando Vila por su apoyo y habernos orientado en gran parte de este trabajo.

A nuestros familiares por habernos dado la oportunidad y apoyo al mudarnos a la capital del país para que podamos emprender en esta maravillosa carrera.

A todas las personas que nos han estado aconsejando y guiando en forma incondicional y brindando su apoyo a lo largo y a ancho de este proceso.

TABLA DE CONTENIDO

PÁGINA DE APROBACIÓN	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
LISTADO DE FIGURAS, GRÁFICOS Y TABLAS	6
1. RESUMEN	7
2. SUMMARY	8
3. INTRODUCCIÓN	9
4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	10
4.1 EL PARTO EN LA CERDA	10
4.1.1. Fisiología del parto	10
4.1.2. Inicio del parto.....	11
4.2. ETAPAS DEL PARTO	12
4.2.1. Primera etapa	12
4.2.2. Segunda etapa.....	12
4.2.3. Tercera etapa.....	12
4.3. MANEJO DE LA CERDA ALREDEDOR DEL PARTO	13
4.3.1. Interrupción del parto inducido por el estrés	13
4.4. SIGNOS INMINENTES DEL PARTO	14
4.5. INDUCCIÓN DE PARTO	15
4.6. FACTORES A TENER EN CUENTA	15
4.6.1. Ventajas de partos controlados.....	16
4.6.2. Importancia de la supervisión.....	16
4.6.3. Limitantes	17
4.7. COMPUESTOS INDUCTORES DEL PARTO	17
4.7.1. Prostaglandina F 2 alfa (PGF ₂ α)	17
4.7.2. Tipos de PGF ₂ α.....	18
4.7.3. PGF ₂ α y sus análogos	19
4.7.4. Acción de las Prostaglandinas	19
4.7.5. Momento de administración de las PGF ₂ α	19
4.8. MÉTODOS DE APLICACIÓN.....	20
4.8.1. Prostaglandina y oxitocina	20
4.8.2. Oxitocina como agente inductor.....	21
4.8.3. Administración de oxitocina y mortalidad de lechones	21
4.8.4. Prostaglandinas y progesterona	22
4.8.5. Dexametasona.....	22
4.8.6. El desarrollo de nuevos compuestos y regímenes.....	23

4.8.7. Compuestos tocolíticos	23
5. HIPÓTESIS.....	24
6. OBJETIVO GENERAL.....	24
6.1. Objetivos Específicos.....	24
7. MATERIALES Y MÉTODOS	24
8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	26
9. CONCLUSIONES	33
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFIAS	34

LISTADO DE FIGURAS, GRÁFICOS Y TABLAS

Figura 1. Control endocrino del parto en la cerda	11
Figura 2. Mecanismo de interrupción del parto por estrés	14
Figura 3. Parto en la cerda	29
Figura 4. Lechones nacidos muertos	29
Figura 5. Feto momificado.....	29
Figura 6. Lechón muerto por aplastamiento	29
Figura 7 Asistencia manual al parto.....	30
Figura 8. Uniformidad de la camada.....	32
Gráfico 1. Intervalo inducción-parto en horas.....	27
Gráfico 2. Porcentaje de mortinatos por grupo.....	28
Gráfico 3. Porcentaje de parto natural o asistido por grupo	30
Gráfico 4. Sincronización de parto al día 114 en porcentaje	31
Gráfico 5. Intervalo destete-1º servicio en días	31
Gráfico 6. Peso de la camada al parto y al destete por grupo.....	32
Tabla 1. Variables estudiadas según grupo experimental (Granja Comercial Madibel S. A. 2011)	26
Tabla 2. Porcentaje de lechones al momento del parto	28

1. RESUMEN

Con el objetivo de describir el efecto de la prostaglandina F_{2α} sola o combinada con oxitocina o carbetocina sobre el comportamiento al parto y puerperio en cerdas se realizó el siguiente experimento: 110 cerdas (Landrace x Large White) primíparas y multíparas seleccionadas al azar con 113 días de gestación, fueron divididas en forma aleatoria en 4 grupos según los tratamientos a estudiar. Todas fueron tratadas a los 113 días de gestación entre las 7-8 am (tomado como tiempo cero). En el Grupo 1 fueron utilizadas 25 hembras las cuales se inyectaron con 25 µg de un análogo sintético de la prostaglandina F_{2α} (d-cloprostenol sódico) (Vetglan, Callier ®) intradermo-vulvar + 50 µg de carbetocina (Decomoton, Callier ®) Intramucosa-vulvar a las 24 horas; el Grupo 2, contó con 23 cerdas, en este caso se administró 150 µg de d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®) intramuscular seguida de una dosis de 10 UI de oxitocina (Hipofamina, Dispert ®) intramucosa-vulvar a las 24 horas. Grupo 3, 32 hembras que se les aplicó una inyección intramucosa-vulvar de 25 µg de d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®); Grupo 4 control, se utilizaron 30 cerdas las cuales no recibieron tratamiento. Se realizó el análisis de las variables cuantitativas intervalo inducción-parto, duración de parto o tiempo de parto, número de lechones nacidos vivos, peso promedio de la camada al parto, número de lechones destetados, peso promedio de la camada al destete, mortinatos, aplastados y momias; y cualitativas parto natural o asistido y sincronización de partos, es decir partos el día 114 o no. Para el análisis estadístico se aplicó χ^2 de Pearson (Chi-cuadrado) para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se analizaron mediante ANOVA y test de Student. En el intervalo inducción-parto se observaron diferencias significativas ($p = 0.026$) entre los grupos, siendo el Grupo 3 el que tuvo un menor intervalo ($24,5 \pm 14,6$ horas) y el Grupo 1 el de mayor tiempo ($35,9 \pm 16,7$ horas). Se observaron diferencias significativas en el número de lechones nacidos muertos ($p = 0.001$), siendo el Grupo 2 el de menor porcentaje de mortinatos (4,5%) comparado con los otros grupos. Relacionado a la asistencia o no de los partos, se constató diferencias significativas ($p = 0.002$) las hembras del Grupo 2 requirieron menor asistencia al parto (4,5%). Se concluye que el protocolo de inducción más efectivo en este experimento fue el de 150 µg de d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®) intramuscular seguida de una dosis de 10 UI de oxitocina (Hipofamina, Dispert ®) intramucosa-vulvar a las 24 horas. Este tratamiento logró un menor error estándar en el intervalo inducción-parto (3,2 horas), menor porcentaje de lechones muertos (4,5 %), menor porcentaje de asistencia al parto (4,5 %), mayor porcentaje de sincronización al día 114 del parto (100%) ($p < 0.05$). El resto de las variables estudiadas no fueron significativas en los 4 grupos.

2. SUMMARY

With the aim to describe the effect of prostaglandin F2 alpha alone or combined with oxytocin or Carbetocin on behavior childbirth and postpartum in sows was performed the following experiment: 110 sows (Landrace x Large White) primiparous and multiparous randomly selected with 113 days of gestation were randomly divided into 4 groups according to the treatments studied. All were treated at 113 days of gestation between 7-8 am (taken as time zero). In Group 1, 25 females were used which were injected with 25 µg of a synthetic analogue of prostaglandin F2 alpha (d-cloprostenol sodium) (Vetglan, Callier ®) vulvar-intradermal + 50 µg carbetocin (Decomoton, Callier ®) vulvar-intramucosal to 24 hours; Group 2, 23 sows, in this case was administered 150 µg of d-cloprostenol sodium (Vetglan, Callier ®) intramuscular followed by a dose of 10 IU oxytocin (Hipofamina, Dispert ®) vulvar-intramucosal to 24 hours; Group 3, 32 females who were administered an injection vulvar-intramucosal 25 µg of d-cloprostenol sodium (Vetglan, Callier ®); Group 4, served as control group with 30 female swines that were untreated. Analysis of quantitative variables was performed, induction-farrowing interval, duration of farrowing or farrowing time, number of piglets born alive, litter weight at birth, number of piglets weaned, litter weight at weaning, stillbirths, crushed and mummies; and qualitative, natural or assisted farrowing and synchronization to day of farrowing 114. For statistical analysis, Pearson χ^2 (Chi-squared) for qualitative variables was applied. Quantitative variables were analyzed by ANOVA and Student's t test. In the induction-farrowing interval was significant difference ($p = 0.026$) between the groups, with Group 3 which had a shortest interval ($24,5 \pm 14,6$ hours) and Group 1 the most time ($35,9 \pm 16,7$ hours). Significant differences were observed in the number of stillborn piglets ($p = 0.001$), Group 2 the lowest percentage of stillbirths (4,5%) compared with the other groups. Related assistance or non of the farrowings, significant differences were found ($p = 0.002$) females in Group 2 required less assistance at birth (4,5%). We conclude that the most effective induction protocol in this experiment was 150 µg d-cloprostenol sodium (Vetglan, Callier ®) followed by an intramuscular dose of 10 IU oxytocin (Hipofamina, Dispert ®) intramucosal-vulvar to 24 hours. This treatment resulted in a lower standard error in the induction-farrowing interval (3,2 hours), lower percentage of stillbirth (4,5%), lower percentage of attendance at farrowing (4,5%), higher percentage of synchronization to day of farrowing 114 (100%) ($p < 0.05$). The rest of the variables were not significant in the 4 groups.

3. INTRODUCCIÓN

La producción porcina en Uruguay se ha caracterizado históricamente por la coexistencia de diferentes modalidades productivas y distintas escalas de producción, siendo un componente importante de ingresos para un amplio espectro de explotaciones agropecuarias, aún en casos en los que representa una actividad de importancia secundaria o terciaria (INIA, 2013).

En este contexto, datos oficiales revelan una importante reducción en el número de productores dedicados a la actividad porcina con objetivo comercial, situación que afectó fundamentalmente a pequeños productores familiares. Además el sector ha experimentado un proceso de concentración en establecimientos, muchas veces estrechamente vinculados a la industria o insertos en procesos de comercialización y distribución de cortes frescos de carne porcina (INIA, 2013).

El objetivo en la producción intensiva de cerdos es disminuir las pérdidas en el posparto, debido a las ventajas económicas que tiene el número de lechones nacidos vivos. Existe una necesidad creciente de controlar el momento del parto, esto es debido a que algunas cerdas paren fuera del horario de trabajo y en este momento la supervisión no es la óptima (Hernández y col., 2009).

Con la programación de los partos se busca evitar partos nocturnos y fines de semana, este simple manejo permite reducir el número de mortinatos. Al dedicar más tiempo a la cerda en lactación se mejora la supervivencia de sus crías, al sincronizar los partos se mejora la adopción cruzada de lechones y se produce una camada más uniforme, lo que resulta en un mejor rendimiento de la paridera. Además permite una utilización más eficaz de las instalaciones y optimización del personal al minimizar los partos durante las noches, fines de semana y cuando sea necesario la programación del personal con previo aviso. La utilización de prostaglandinas en la inducción de partos reduce la aparición del síndrome mastitis-metritis-agalactia (MMA) (Gordon, 1999; Smith, 2010).

El inducir los partos con prostaglandina o sus análogos es un procedimiento aceptado en la industria porcina. Más recientemente, se han hecho intentos para mejorar su eficacia mediante la combinación de prostaglandinas con otras hormonas (Noakes y col., 2001). Por ejemplo, combinada con oxitocina se puede obtener una mejor sincronización y disminuir el intervalo desde el tratamiento hasta el parto (Smith, 2010).

4. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1. EL PARTO EN LA CERDA

Se han realizado grandes inversiones a nivel de instalaciones por parte de los productores, para obtener un rendimiento adecuado, es muy importante que tenga crías previstas para aprovechar al máximo las instalaciones (McAllister, 1983). Para entender cómo se realiza la inducción de parto, consideramos que es importante primero refrescar nuestros conocimientos sobre fisiología reproductiva de la cerda, manejo como animal de producción e intereses pretendidos por los criadores.

La hembra porcina en vida sirve a un propósito comercial: producir lechones; y cuanto más eficiente sea, más elevado será el margen de utilidad en cualquier empresa dedicada a la producción porcina. Sin embargo, el nivel general de utilidad en la producción se ve influido de manera considerable por el “ciclo estral de la cerda” (English y col., 1985). El inicio del ciclo estral se caracteriza por cambios graduales en los patrones de comportamiento (inquietud, monta de otros animales, lordosis), reacciones de la vulva (hinchazón, enrojecimiento intenso) y ocasionalmente secreción mucosa. La receptividad sexual es en promedio de 40 a 60 horas. Los óvulos son liberados 38 a 42 horas después de iniciado el estro y la duración de este proceso ovulatorio es de 3.8 horas. La duración del ciclo estral es de 21 días, aproximadamente (intervalo de 19 a 23 días). Es poliéstrica a través del año; sólo la preñez o la disfunción endocrina interrumpen esta actividad cíclica (Hafez y Hafez, 2002). La fluctuación del período gestacional hace necesario que las cerdas sean trasladadas a los locales de parto mucho antes de la fecha probable de éste. Se aconseja sean trasladadas una semana antes de la fecha esperada (English y col., 1985).

4.1.1. Fisiología del parto

El parto se define como el proceso mediante el cual el útero gestante se libera de los fetos y la placenta al final del período de la gestación. Este proceso está bajo control directo de las hormonas, tanto fetales como maternas, y el proceso en su totalidad se puede considerar en distintos estadios (Hughes y Varley, 1984).

Los componentes esenciales del proceso del parto son las fuerzas expulsivas, el o los fetos y el canal de parto. El parto normal se produce cuando estas fuerzas son suficientes para expulsar a un feto normal dispuesto correctamente (y las membranas fetales) a través de un canal de parto de dimensiones adecuadas (Noakes y col., 2001).

El canal de parto debe permitir el paso del feto dispuesto correctamente. Se producen cambios en las estructuras maternas que permiten que esto ocurra. El cuello uterino debe dilatarse, la pelvis y sus ligamentos relacionados deben relajarse, la vagina, la vulva y el perineo deben ablandarse (Noakes y col., 2001).

Un parto vaginal con éxito y sin complicaciones del feto y sus envolturas fetales forma el paso final del ciclo reproductivo de los mamíferos (Taverne y col., 2008). Es una de las etapas más críticas del proceso de producción de cerdos, en cuanto al bienestar tanto de la cerda como de los lechones. Pueden surgir problemas que ocasionen la muerte, o una reducción en la eficiencia tanto de la cerda como de los lechones (English y col., 1985).

4.1.2. Inicio del parto

La duración de la gestación en el ganado porcino es normalmente 114-116 días. Las variaciones pueden deberse a la raza de la cerda y el verraco involucrados. Las cerdas con camadas numerosas pueden disminuir ligeramente la duración de la preñez. El inicio del parto en la cerda está aparentemente controlado por los fetos, con la presencia de al menos dos fetos vivos necesarios para iniciar la cascada hormonal que resulta en el parto (Smith, 2010).

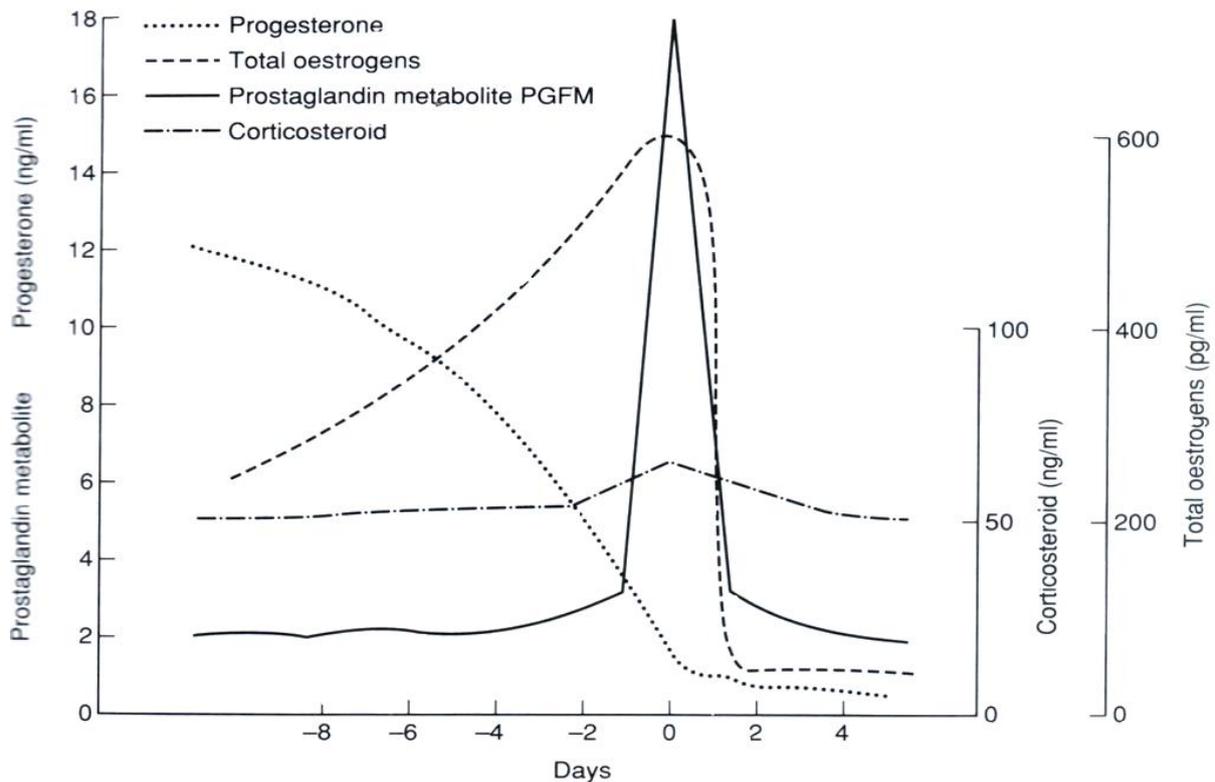


Figura 1. Control endocrino del parto en la cerda. (Fuente: Noakes y col., 2001)

La cadena de sucesos que conducen al parto, probablemente se originan en el hipotálamo fetal que estimula a la hipófisis del feto para que libere ACTH (hormona adrenocorticotropa), esta promueve la producción de corticoides por parte de las adrenales del feto (Hughes y Varley, 1984). El aumento de los niveles de cortisol estimula la liberación de prostaglandina F2 alfa (PF2 α) desde el útero. Por la acción de la prostaglandinas se produce la luteólisis y sin este soporte luteínico los niveles de progesterona descienden considerablemente y así el útero comienza a contraerse rítmicamente lo que conduce al parto (Hughes y Varley, 1984; Smith, 2010).

La caída en los niveles de progesterona favorece la liberación de relaxina del cuerpo lúteo y la oxitocina de la pituitaria posterior. La relaxina actúa para ablandar y relajar el cuello uterino, mientras que la oxitocina y la PGF2 α aumentan la actividad del miometrio y las contracciones uterinas que inician el parto, resultando en el nacimiento de los lechones (Smith, 2010).

4.2. ETAPAS DEL PARTO

Tradicionalmente, el proceso de parto se ha dividido en 3 etapas separadas. Si bien es conveniente considerar el proceso de esta manera, es importante recordar que las etapas no comienzan y terminan bruscamente sino que pasan progresivamente de una a la otra (Noakes y col., 2001).

Etapas: etapa preparatoria; etapa de expulsión de los lechones y; etapa en la cual se expulsa la placenta (Noakes y col., 2001).

4.2.1. Primera etapa

Como preparación para el parto el cérvix se dilata y las paredes musculares del útero comienzan a contraerse en forma rítmica, moviendo a los fetos hacia el interior de la pelvis. Estas contracciones ocurren más o menos cada 15 minutos y duran alrededor de 5 a 10 segundos, pero se tornan más frecuentes a medida que progresa el parto (English y col., 1985).

Con respecto al feto en la primera etapa del parto, se hace más activo y cambiando su postura le permitirá pasar por el canal de parto (Noakes y col., 2001).

4.2.2. Segunda etapa

En las especies monotocas se refiere a la expulsión del feto, sin embargo en las especies politocas las membranas fetales son a veces eliminadas junto con los fetos y por lo tanto esta etapa no puede ser separada de la tercera (Noakes y col., 2001).

El signo de aparición de la segunda etapa son las contracciones abdominales (Noakes y col., 2001) estimuladas por la entrada del primer lechón al cérvix, la cerda ayuda a la expulsión del mismo contrayendo la cavidad abdominal (English y col., 1985).

La fase de expulsión fetal comienza con la dilatación de la vulva, continuándose con contracciones diafragmáticas y de los músculos abdominales propulsando los fetos a través del cérvix dando paso al exterior rompiendo las membranas fetales (Buxade, 1996).

El intervalo entre el nacimiento de dos lechones es de unos 15 minutos, estos intervalos se prolongan al inicio y final del parto; aproximadamente el 70% de los lechones nacen con una presentación anterior y el 30% restante con una presentación posterior, envueltos por las membranas fetales de las cuales ellos mismos mediante movimientos se liberan (Buxade, 1996; Noakes y col., 2001). Los lechones que no logran deshacerse de las membranas mueren por asfixia; la fase de expulsión dura entorno de 2 a 4 horas, este tiempo puede variar según el número de lechones. La gran mayoría de las cerdas paren en decúbito lateral (93%) y solamente el (4%) en decúbito esternal y el (3%) de pie (Buxade, 1996).

3.2.3. Tercera etapa

El extremo de cada placenta queda unido con el de la placenta adyacente en la mayoría de los casos, formando un tubo continuo a través del cual pasan los lechones. Sin embargo, parte del "tubo" puede romperse durante el parto de modo que puede expulsarse un trozo de placenta. No obstante, casi siempre toda la

placenta es expulsada en masa después de nacido el último lechón (English y col., 1985).

En las especies politocas, la dehiscencia y la expulsión de las membranas fetales se intercalan con los nacimientos, pero solo la expulsión de la última placenta simula la tercera etapa de la especie monotoca (Noakes y col., 2001).

Después del nacimiento de las crías, las contracciones abdominales regulares cesan en gran medida (Noakes y col., 2001).

Durante los últimos 5 días de gestación, se producen cambios de maduración en la placenta, que probablemente están relacionados con los cambios en el entorno endocrino que desencadena el parto y que inicia la expulsión de las placentas (Noakes y col., 2001).

La fase de expulsión de la placenta es provocada por las contracciones uterinas continuas, luego de la expulsión de los lechones. Las placentas se expulsan seguidas a cada lechón, fusionadas cuando pertenecen a un mismo cuerno uterino o todas juntas dentro de las 4 horas luego de la expulsión del último lechón (Buxade, 1996).

4.3. MANEJO DE LA CERDA ALREDEDOR DEL PARTO

El manejo de la cerda alrededor del parto tiene como finalidad el nacimiento del mayor número posible de lechones viables. Para ello se requiere una serie de operaciones, en las cuales se incluyen el lavado de la cerda con agua a temperatura que no le provoque estrés, se desparasita externamente y traslada a las jaulas individuales destinadas al parto. Disminución paulatina de alimento concentrado y aumento en el contenido de fibra de la ración. Para evitar estreñimientos, con el aumento de fibra puede utilizarse laxantes de administración diaria (Buxade, 1996).

4.3.1. Interrupción del parto inducido por el estrés

Es claro que la madre, por reacción de las influencias ambientales, puede ejercer algún control sobre el tiempo de parto. Por ejemplo, la mayoría de las yeguas y cerdas, y probablemente otras especies domésticas mantenidas en condiciones más naturales, producen su descendencia en la noche en un entorno tranquilo. Sin embargo, cualquier interferencia o stress constante puede anular esta tendencia natural (Noakes y col., 2001).

El transcurso normal del parto en la cerda depende de la secreción de oxitocina por la hipófisis posterior. A medida que llega a término, la cerda busca un lugar apartado y seguro para parir. Si en mitad del parto es seriamente molestada (trasladada de un corral reconocido con paja a una jaula extraña) se reduce la secreción de oxitocina y se alarga el intervalo entre nacimientos (Gordon, 1999).

Además de la interrupción del parto provocada por el estrés, el dolor asociado al parto puede dar lugar también a un aumento de la actividad opioide y puede ser un factor implicado en la inhibición de la oxitocina (Gordon, 1999).

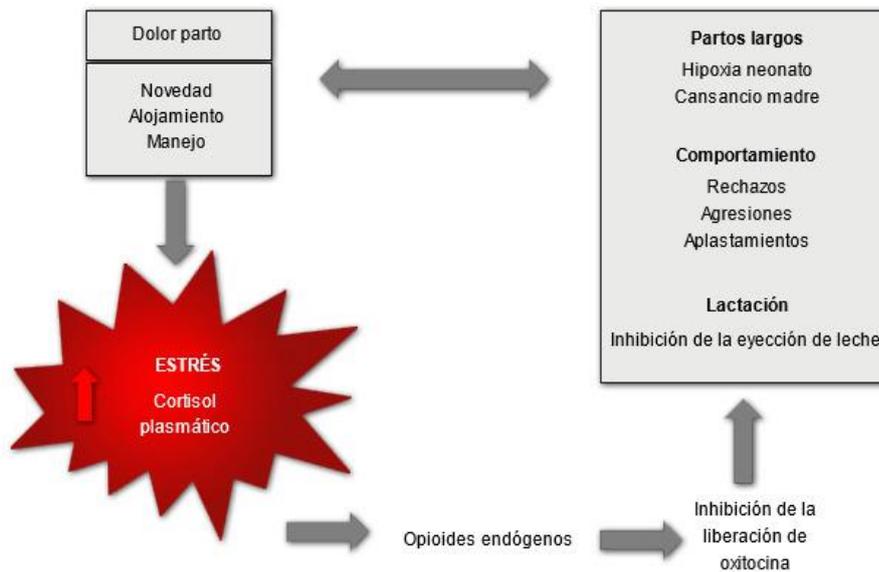


Figura 2. Mecanismo de interrupción del parto por estrés. (Fuente: http://www.3tres3.com/los-expertos-opinan/dolor-causado-por-el-parto-en-cerdas_32135/)

4.4. SIGNOS INMINENTES DEL PARTO

El crecimiento mamario visible es una característica de gestación avanzada; 1-2 días antes del parto las glándulas individuales se muestran claramente turgentes, tensas y calientes, la leche puede ser eyectada a partir de los pezones prominentes durante las últimas 24 horas del momento del parto (Noakes y col., 2001).

La mayoría de las cerdas al final de la gestación permanecen en decúbito lateral, pero dentro de las 24 horas antes del nacimiento del primer lechón, se desarrolla una marcada inquietud, aparentemente causada por el malestar del trabajo de parto de la primera etapa, dolores que acompañan la actividad de la cerda en la preparación del nido. Este período intensamente activo es seguido por decúbito y reposo, pero, después de un periodo variable, la inquietud se reanuda. Hay varios periodos alternados de inquietud y preparación del nido por parte de la cerda, una hora antes del nacimiento del primer lechón, la cerda se instala silenciosamente en decúbito lateral (Noakes y col., 2001).

La temperatura de la cerda preparto varía entre 37,5 y 38,5°C, Noakes y col. (2001) cita a Elmore et al. (1979) quienes registraron un aumento de 1 grado 12 a 15 horas antes del nacimiento del primer lechón (Noakes y col, 2001).

El 60% de las cerdas expulsan un líquido sanguinolento por la vulva unos 100 minutos antes de la expulsión del primer lechón. Cerca de la cuarta parte de los partos, algo de meconio es expulsado antes del nacimiento del primer lechón. En tales casos, puede verse meconio expulsado por la vulva antes del primer nacimiento en un lapso de 40 minutos (fluctuación entre 1 y 100 minutos) (English y col., 1985).

A medida que se acerca el parto la vulva se hincha, los ligamentos pélvicos se relajan y la ubre cae en tanto que las frecuencias del pulso y de la respiración aumentan (English y col., 1985).

En la práctica, la predicción del inicio del parto no se hace en base a estos factores considerados en forma individual sino en conjunto. Y si bien se ha observado que varios de los factores de manera individual pueden predecir el tiempo de nacimiento del primer lechón, no hay duda de que el inicio del parto se puede pronosticar en forma más exacta por la consideración simultánea de todos los signos inminentes (English, 1985).

4.5. INDUCCIÓN DE PARTO

Hughes y Varley (1984) mencionan que ha sido demostrado ser relativamente fácil la inducción del parto en cerdas, siendo posible gracias a las prostaglandinas (PGF_{2α}) y su papel luteolítico. La administración de prostaglandina y sus análogos en el día 113 de la gestación logra efectivamente la inducción de parto y la mayoría de las cerdas responden a estas hormonas pariendo entre 15 y 30 horas posteriores a la inyección (Buxade, 1996). Desde luego este hecho tiene enorme importancia ya que debido al ritmo circadiano el 60-67 % de las cerdas paren de noche cuando no pueden recibir las atenciones de los cuidadores con la consiguiente pérdida de lechones; al asegurar que las cerdas paran durante las horas normales de trabajo se pueden evitar grandes pérdidas. Por otra parte, los sistemas de agrupamiento de lechones serán más efectivos si se conoce exactamente cuándo un grupo de cerdas van a tener sus crías (Hughes y Varley, 1984).

Hasta el momento ésta técnica no ha sido explotada comercialmente ni incluso, evaluada a gran escala pero en un futuro próximo parece probable pensar que la inducción del parto será un hecho esencial de manejo del cerdo (Hughes y Varley, 1984).

English y col. (1985) menciona en su libro sobre el advenimiento de sustancias como los análogos de la prostaglandina para la sincronización de partos y revolucionar el manejo del mismo. En ese entonces se llevaron a cabo estudios en granjas oficiales y comerciales dedicadas a la crianza de cerdos, con el fin de evaluar la eficacia de los análogos de la prostaglandina en la sincronización del parto y en la reducción de las muertes de lechones. Obteniendo resultados prometedores desde el punto de vista de la sincronización efectiva. Si bien la inducción y la sincronización de los partos han sido eficaces, cuando se ha hecho en forma demasiado temprana se reduce la viabilidad del lechón al nacer.

La inducción de partos se aplica comúnmente en las granjas modernas, es una herramienta de gestión útil que se ha ido mejorando. Como toda técnica debe ser usada correctamente, de lo contrario puede tener efectos negativos en la cerda y los lechones. (McAllister, 1983; Decaluwe y col., 2012).

El control farmacológico del parto, optimiza la producción de las cerdas y la rentabilidad de los productores porcinos al permitir programar los partos (Smith, 2010).

4.6. FACTORES A TENER EN CUENTA

El momento óptimo para inducir el parto, puede diferir de una granja a otra. Kirkwood y col. (1999) recomienda que la inducción del parto no se realice más de dos días antes de que la duración media de la gestación de las cerdas de una granja.

Los objetivos de la inducción del parto (por ejemplo, la reducción de lechones nacidos muertos versus ningún parto el fin de semana) difieren entre las granjas. El protocolo de inducción preferible es específico de cada piara (Decaluwe y col., 2012).

4.6.1. Ventajas de partos controlados

Con una sincronización adecuada puede obtenerse grandes ventajas, más allá de reducir las pérdidas por mortinatos al parto. Se puede lograr que cerdas con camadas muy chicas acepten lechones de otras cerdas de camadas muy grandes logrando un mejor bienestar para las madres y sus crías, y realizar al mismo tiempo prácticas de rutina como la administración de hierro o el descolmillado de los lechones. Existen otras ventajas, como reducir el rango de edades de los lechones al destete logrando lotes más uniforme, la posibilidad de aplicar programas eficaces de higiene en las parideras, pudiendo manejar grupos de cerdas y camadas con el principio "todo dentro todo fuera", lo que permite realizar de manera más eficiente la desinfección y limpieza de los locales, evitar los partos los fines de semana y fechas festivas, logrando reducir la necesidad de mano de obra en estos periodos (Noakes y col., 2001; Hernandez y col., 2009; Dimitrov y col., 2012). Además Leethongdee y col. (2012) menciona que la eficiencia reproductiva se incrementa mediante la reducción del intervalo destete-estro y por consiguiente entre partos en unos pocos días.

4.6.2. Importancia de la supervisión

Tanto las muertes fetales como las muertes postnatales pueden reducirse mediante la supervisión del parto y asistencia manual de cada cerda y los lechones (Chantaraprateep y col., 1986).

La atención durante el parto a los lechones más débiles permite obtener un lechón mas por camada. Simplemente por este motivo es sumamente valido el control y vigilancia de los partos (Gordon, 1999).

La inducción del parto debe ser considerada una técnica principalmente como un medio para facilitar la supervisión del parto, en lugar de cómo una técnica que se puede utilizar solo para mejorar la supervivencia de los lechones (Kirkden y col., 2013).

El alcance y la calidad de la supervisión del parto es probable que sea un factor importante que influye en el efecto que tiene la inducción en la frecuencia de muerte fetal y la mortalidad de nacidos vivos. El nivel de supervisión proporcionado puede haber afectado a los resultados de una serie de estudios. Por el contrario, donde no ha habido ninguna mejora en la mortalidad, esto puede haber sido debido a la falta de atención por parte del personal en la paridera (Straw y col., 2008).

Welp y Holtz (1985) observaron que la frecuencia de los mortinatos se redujo cuando los partos fueron supervisados cuidadosamente, y por otro lado aumentó en otras tres granjas en los que no fueron supervisados, en este estudio la prostaglandina se administró en el día 111 a 113 de la gestación.

4.6.3. Limitantes

Los resultados alcanzables con la inducción de parto son directamente atribuibles al nivel de atención recibida durante el período periparto. El uso de prostaglandinas para inducir el parto puede en realidad aumentar el número de lechones poco después del nacimiento, causando el nacimiento prematuro de algunos lechones o el nacimiento de lechones más pequeños que son más susceptibles al ambiente extrauterino. Cuando el nacimiento se induce antes del día 114 de la gestación, la incidencia de la mortalidad neonatal y de splayleg es mayor. Del mismo modo, no se puede mejorar las tasas de muerte fetal a menos que esté presente personal capacitado para ayudar en el parto y el cuidado de los recién nacidos (Smith, 2010).

La falta de registros puede ser una limitación muy severa en todas las facetas de un programa de reproducción controlada. Sin embargo, cada vez es menos una restricción, porque los registros han mejorado considerablemente en los últimos años (Day, 1983).

Otra limitación es el tamaño de los grupos a inducir, se refiere al hecho de que sólo pequeños grupos de cerdas pueden ser tratados en un tiempo dado. El rango de inducción de parto se limita a aproximadamente 3 días. Por lo tanto, en la mayoría de las operaciones puede ser necesario que ocurran partos dos veces cada semana sin un estro sincronizado (Day, 1983).

4.7. COMPUESTOS INDUCTORES DEL PARTO

4.7.1. Prostaglandina F₂ alfa (PGF₂α)

Muchos estudios han demostrado que la PGF₂α es un regulador importante de la función de cuerpo lúteo (CL), la contractilidad uterina, la ovulación, y la fijación del embrión. Por lo tanto, la administración de PGF₂α se convierte en una herramienta importante para el control de la reproducción porcina (McAllister, 1983; Straw y col., 2008; Untaru y col., 2008; Smith, 2010; Rensis y col., 2012).

Debido a su efecto luteolítico, la PGF₂α y análogos son ampliamente utilizados en cerdas para la inducir, sincronizar y facilitar el momento del parto si es necesario. El mecanismo de acción de la PGF₂α en la interrupción de la gestación no se entiende plenamente y existen importantes diferencias entre las especies. Las cabras y cerdos requieren CL funcional para la totalidad de su gestación, mientras que en otras especies la fuente de progesterona varía con la etapa de la gestación, por ejemplo, las yeguas son dependientes de progesterona luteínica para los primeros 170 días de la gestación y las vacas son dependientes por alrededor del día 200 de la gestación. La administración de una dosis luteolítica de PGF₂α durante el período de dependencia del CL resulta en luteólisis y, por lo tanto se inicia el proceso del parto (Rensis y col., 2012).

Es ampliamente aceptado que la inducción del parto en cerdas se puede lograr con éxito por una única inyección intramuscular (IM) de PGF₂α o análogos. La mayoría de los estudios muestran que más del 80% de las cerdas tendrá lechones dentro de 36 horas de una inyección IM a dosis de la etiqueta del fabricante dado a 112-114 días de gestación (Welp y col., 1984; Straw y col., 2008; Untaru y col., 2008; Smith, 2010; Decaluwe y col., 2012). Sin embargo, la falta de previsión dentro de las 36 horas limita un uso más amplio. Más recientemente, se demostró que si se inyecta

en la vulva, la dosis efectiva puede reducirse a 50% o incluso 25% de la dosis IM. Esto podría ser debido al hecho de que los vasos linfáticos y los vasos venosos del tracto reproductivo femenino están interconectados en gran medida, lo que resulta en un aumento de la concentración local de PGF2 α y sin efectos de primer paso en los pulmones. El fallo ocasional de una sola inyección de PGF2 α puede ser debido a una luteólisis incompleta, es decir, se inicia la luteólisis, disminuyen las concentraciones de progesterona circulante, pero entonces el CL se recupera y se mantiene la gestación. Este efecto puede ser contrarrestado y obtener una luteólisis inducida si se administra PGF2 α dos veces con un intervalo de 6 horas ("split-dosis"), la incidencia de la falta de respuesta se reduce considerablemente en la mayoría de cerdas a término durante el día siguiente (Cassar y col., 2003; Straw y col., 2008; Decaluwe y col., 2012; Rensis y col., 2012).

Rensis y col. (2012) sugieren que para una eficacia óptima, la PGF2 α sea administrada en la vulva externamente en la unión vulvo-cutánea (intradermo vulvar) como una dosis dividida en cada inyección al 50% de la dosis de etiqueta.

4.7.2. Tipos de PGF2 α

Las prostaglandinas se pueden dividir en dos categorías principales: los productos que son químicamente idénticos a PGF2 α y productos que son análogos, Cloprostenol sódico uterino derivado (Rensis y col., 2012). Los análogos son moléculas modificadas a partir de la molécula base de PGF2 α las cuales adquieren una potencia notoriamente más alta que las prostaglandinas naturales. El análogo más conocido es el Cloprostenol, el cual es 50 a 75 veces más potente que la PGF2 α para inducir la regresión del cuerpo lúteo en la mayoría de los animales domésticos (Elhordoy, 1987). El Cloprostenol tiene una mayor afinidad por el receptor de PGF2 α y tiene una vida media más larga que la PGF2 α (3 horas frente a unos pocos minutos), pero no está claro si esto se traduce en un mejor efecto luteolítico (Rensis y col., 2012).

También se obtiene por biosíntesis PGF naturales, tales como el Lutalise Upjhon (Dinoprost). Otros análogos son el Tiaprost (Iliren, Hoescht), Prostanol (Prosolvín, Intervet, México), Fenoprostaleno (Syncrocept B, Syntex, México) (Elhordoy, 1987).

Las prostaglandinas se eliminan por uno o dos pasos a través de los pulmones y el hígado. La PGF2 α y Cloprostenol influyen en el comportamiento preparto de las cerdas. Cuando el parto se produce sin inducción, la actividad preparto se observa principalmente durante las últimas 16 horas antes del inicio del parto (Rensis y col., 2012). El uso de Cloprostenol aumenta la actividad preparto a un nivel moderado a partir de dos horas después de la inyección hasta el momento del parto. Las prostaglandinas son absorbidas muy rápidamente por la piel. Mujeres embarazadas (riesgo de aborto) y las personas con asma u otras enfermedades respiratorias crónicas (riesgo de taquipnea y la constricción de las células del músculo liso) deben evitar el uso de estos productos (Straw y col., 2008; Decaluwe y col., 2012).

El procedimiento básico del tratamiento con prostaglandina es inyectar 10 mg de PGF2 α o 175 μ g de Cloprostenol por vía intramuscular en los días 112-113 de la gestación, y el parto se producirá, en promedio, 28 horas más tarde. Por lo tanto, si el momento de la inyección es entre las 08.00 y las 10.00 horas, la mayoría de las cerdas van a parir durante las horas normales de trabajo del personal. Los ajustes de horarios al momento de la inducción de parto deben hacerse dependiendo las

variaciones normales del manejo de cada sistema de producción (Noakes y col., 2001).

A principios de los años 70, varias publicaciones afirmaban que una sola inyección intramuscular de PGF₂α era suficiente para inducir el parto con eficacia en cerdas unos días antes de la fecha prevista del mismo. El Cloprostenol, análogo de la PGF₂α también fue utilizado con muy buenos resultados (Gordon, 1999).

4.7.3. PGF₂α y sus análogos

Los análogos de la Prostaglandina tienen los mismos efectos pero tienden a tener efectos secundarios menos graves. Estos efectos secundarios suelen ser muy leves y de corta duración, y pueden incluir agitación, eritema, aumento de la frecuencia respiratoria, salivación, defecación y micción. Vómitos son un acontecimiento raro. Los efectos secundarios aparecen después de 10 minutos de su administración y permanecen hasta una hora (Smith, 2010; Rensis y col., 2012). La dosis de prostaglandina es de 10 mg intramuscular. La dosis de Cloprostenol es de 175 µg intramuscular, pero se han utilizado dosis de 125 a 250 µg. Una dosis de 5 mg de PGF₂α u 87,5 µg de Cloprostenol administrados en la mucosa vulvar, son inductores fiables del parto y los efectos secundarios son menos graves que la administración intramuscular a dosis mayores (Smith, 2010).

Diversos investigadores, han comparado la PGF₂α natural y su análogo Cloprostenol. Básicamente se observó que ambos tratamientos tenían una acción similar al ser aplicados 2 días antes de la duración media de parto de la granja en cuestión. Por otra parte al tratar los animales con el producto natural o un análogo a los 110, 111 y 112 días de gestación, todas las cerdas que se le aplicaron el análogo respondieron a las 48 horas. Sin embargo con la PGF₂α natural, a las 48 horas el porcentaje de respuesta aumentó de 29% en el día 110, a 70% en el día 111, y al 100% en el día 112, demostrando una acción de tipo agente inductor y el día de su aplicación sobre el inicio del parto (Gordon, 1999).

Se ha reportado que la inducción de partos con prostaglandinas, naturales o sintéticas, no tenían efecto sobre la lactancia, el celo después del parto ni la fertilidad del posterior servicio (Gordon, 1999).

4.7.4. Acción de las Prostaglandinas

El mecanismo exacto de la acción de la PGF₂α en la interrupción de la gestación no se conoce y hay diferencias importantes entre las especies (Rensis y col., 2012). Las cerdas requieren cuerpo lúteo funcional para toda la gestación. La administración de una dosis luteolítica de prostaglandinas resulta en la luteólisis, que conduce a la interrupción de la gestación (Dimitrov y col., 2012).

4.7.5. Momento de administración de las PGF₂α

En los primeros intentos de inducción, la prostaglandina se aplicaba entre los días 108 y 113 de gestación. De hecho al adquirir experiencia en su uso, se constató que la eficacia global del tratamiento era menor cuando el agente inductor se administraba más de 2 (Decaluwe y col., 2012; Kirkden y col., 2013) ó 3 días antes de la fecha estipulada de parto. Por tal motivo era importante para los productores que utilizaban PGF₂α determinar el tiempo medio de gestación a partir de sus registros. El manejo habitual por los productores consistía en inyectar PGF₂α dos

días antes del tiempo medio de duración de la gestación de la granja (Gordon, 1999).

4.8. MÉTODOS DE APLICACIÓN

Una sola inyección de prostaglandina (PGF₂α), la técnica de dosis fraccionada, y una combinación de prostaglandina con la administración de oxitocina 24 horas más tarde son los tres protocolos principales utilizados para inducir el parto. Sobre todo, se utiliza inyección intramuscular en la región del cuello y la inyección en la región vulvar. Con una sola inyección de prostaglandina, sólo el 60% de las cerdas paren dentro de las horas de trabajo. La posibilidad de que el parto tenga intensa supervisión sigue siendo bastante baja. La técnica de dosis fraccionada y la combinación de la prostaglandina (PGF₂α) y oxitocina aplicada 20-24 horas más tarde, aumentan el porcentaje de partos en cerdas durante las horas de trabajo hasta un 85%. El uso de la oxitocina puede tener efectos negativos, principalmente por el aumento de asfixia en los lechones, pero la literatura es ambigua. El momento y la correcta dosificación de la administración de oxitocina son factores críticos, pero las pautas exactas no pueden darse (Decaluwe y col., 2012).

4.8.1. Prostaglandina (PGF₂α) y oxitocina

Antes de las prostaglandinas, fueron publicados diversos trabajos sobre el uso de oxitocina como hormona inductora del parto. En términos generales, se pensaba que la oxitocina solo era efectiva cuando se detectaba presencia de leche en la ubre de la cerda gestante. La oxitocina se ha utilizado con éxito como tratamiento complementario a las prostaglandinas en distintos tratamientos de inducción de parto (Gordon, 1999).

Con la oxitocina se puede obtener una mejor sincronización y disminuir el intervalo desde el tratamiento hasta el parto. De 5 a 30 UI de oxitocina administradas 20 a 24 horas después del tratamiento con prostaglandina resultará en el inicio del parto dentro de 3 a 6 horas en aproximadamente el 50% de las cerdas. Veinte a treinta unidades de oxitocina por lo general resultan en intervalos más cortos hasta el nacimiento de los primeros lechones, pero también pueden dar lugar a una mayor incidencia de distocia debido a la fuerte estimulación de las contracciones uterinas asincrónicas, y en ocasiones la dosis de diez UI resulta en espasmos uterinos con una duración de 10 a 15 minutos e interfiere con la capacidad de la cerda para la liberación de leche en el período posparto temprano. La inyección intravenosa de 2 a 3 UI de oxitocina intensifica la actividad del miometrio normal dentro de 20 segundos en las cerdas. Smith (2010) concluye que la dosis de oxitocina para ayudar el parto en el ganado porcino debe ser de 5 a 10 UI administradas intramuscular a la cerda no antes de 20 horas después de la inducción con PGF₂α (Smith, 2010).

Decaluwe y col. (2012) citan varios autores que se refieren al nacimiento de los lechones el cual solo podrá comenzar cuando el cuello del útero se relaje y dilate. Los mecanismos fisiológicos que impiden la aparición de parto antes de la relajación del cuello uterino pueden ser perturbados por la administración exógena de oxitocina. De esta manera, los lechones serán empujados contra un cuello uterino cerrado, lo que claramente no es deseable. Cassar y col. (2003) menciona que la interrupción del parto puede ocurrir debida a que la oxitocina se administra antes de la dilatación cervical completa, resultando en un parto más doloroso. Aunque no se recomienda la administración de oxitocina preparto, tal uso no es infrecuente.

Cuando la oxitocina se administró al momento de un parto espontáneo normal resultó, en una duración más corta del parto y la disminución de intervalos entre la expulsión de los lechones. Sin embargo, este protocolo también dio lugar a un mayor número de nacidos muertos por camada, aumento de la incidencia de anomalías del cordón umbilical con el potencial de causar asfixia y la muerte (Decaluwe y col., 2012). Mota-Rojas y col. (2005) encontraron que el uso de oxitocina aumenta la frecuencia, intensidad y duración de las contracciones del miometrio y que conducen a mayor bradicardia en lechones, más lechones cubiertos con meconio, considerado como signo de sufrimiento fetal, cordones umbilicales anormales y mayor mortalidad intraparto.

En un estudio realizado por Alexopoulos y col. (1998) expresan que al parecer la inyección de Cloprostenol a los 111 días no es muy eficaz para la dilatación del cuello del útero, lo que llevó a un mayor número de cerdas asistidas manualmente y/o a la posible insuficiencia en la secreción de prolactina y oxitocina endógena, la cual condujo a un retraso en la producción de leche.

4.8.2. Oxitocina como agente inductor

La aplicación de oxitocina debe de ser vista como un medio para aliviar la inercia uterina en partos difíciles (Holtz y col., 1990).

Kirkwood y col. (1996) han propuesto que la oxitocina no se debe utilizar para la inducción del parto, pero se reserva para tratar casos de distocia del parto una vez que ha comenzado.

Noakes y col. (2001) informaron que la oxitocina de depósito o la de liberación lenta no son eficaces. Sin embargo Cort y col. (1979) en su estudio refuerzan aun más el potencial clínico de la oxitocina análoga para la inducción o aceleración del parto en cerdas.

4.8.3. Administración de oxitocina y mortalidad de lechones

Cuando la administración de oxitocina se retrasa hasta después del nacimiento del primer lechón, momento en el cual la dilatación cervical es presumiblemente completa, la distocia puede ser evitada, aunque algunos estudios todavía informan de un aumento del riesgo de distocia, tal vez debido a la saturación de los receptores de oxitocina uterinos (Kirkden y col., 2013).

Sorprendentemente, la mayoría de los estudios no han informado de ningún efecto adverso de la administración de oxitocina antes del parto en la frecuencia de las muertes fetales (Holtz y col., 1983; Chantaraprteep y col., 1986; Alexopoulos y col., 1998; Gheller y col., 2011), o la incidencia de la asfixia intraparto. Esto podría ser debido a un alto nivel de supervisión del parto (Kirkden y col., 2013).

Hernández y col. (2009) reportaron una reducción numérica de la frecuencia de mortinatos, cuya veracidad no se puede establecer en ausencia de análisis estadístico, y atribuye esta tendencia a una "tasa de personal óptimo". Algunos autores han argumentado que la asistencia manual o tratamientos con oxitocina adicionales son necesarios para evitar un aumento del riesgo de muerte fetal y que la oxitocina no debe ser utilizada en los programas de iniciación a menos que las cerdas se puedan vigilar continuamente (Kirkwood y Aherne, 1998; Kirkwood, 1999). Otros han recomendado el uso de dosis bajas para reducir el riesgo de distocia, pero

la ventaja del uso de una dosis baja (5-10 UI) no es muy clara (Welp y col., 1985; Chantaraprteep y col., 1986). Existen reportes que se lograron reducciones en muertes fetales y la mortalidad postnatal temprana con dosis bajas (2-10 UI), pero no se comparan éstas con las dosis más altas.

Otros autores proponen que la oxitocina se debe administrar antes de las 20-24 horas después de la administración de prostaglandina (PGF 2α) y en dosis bajas repetidas, para estimular el aumento de la síntesis endógena de prostaglandinas. Encontraron que la administración de 10 UI de oxitocina o bien 6 horas, 6 y 12 horas, o 6, 12 y 18 horas después de la inyección de prostaglandina (PGF 2α) reducía la duración de los partos y la tasa de muerte fetal, mientras que aumentaba la sincronización de partos, en comparación con el tratamiento con prostaglandina sola (Kirkden y col., 2013).

Varios estudios han investigado el uso de carbetocina, un análogo sintético de acción más prolongada de la oxitocina, como una alternativa más segura y más eficaz a la oxitocina. La administración rutinaria de carbetocina 24 horas después del tratamiento con prostaglandina (PGF 2α) se ha reportado que produce el parto antes que la oxitocina y disminuye la duración de parto en cerdas multíparas, pero no en primíparas, mientras que no tiene efecto adverso sobre la frecuencia de asistencia requerida al parto (Gheller y col., 2011), o en el pH de la sangre de los lechones como indicador de asfixia (Kirkden y col., 2013). Esto ha tenido efectos contradictorios sobre la supervivencia de los lechones, algunos autores reportan una disminución en la tasa de mortinatos, pero Gheller y col. (2011) no encontró ningún efecto en la frecuencia de muerte fetal en comparación con la oxitocina. Se ha reportado que la administración de carbetocina 24 horas después del tratamiento con prostaglandina (PGF 2α) produce el parto antes. Se ha encontrado que la carbetocina es útil en la sincronización del parto como para eliminar la necesidad de supervisión en los fines de semana. Por lo tanto la carbetocina parece ser una prometedora alternativa a la oxitocina (Kirkden y col., 2013).

4.8.4. Prostaglandinas (PGF 2α) y progesterona

Las prostaglandinas se han utilizado en combinación con progesterona y progesterona sola como compuestos para mejorar la sincronización del parto. El uso de compuestos progestacionales administrados diariamente desde el día 109 al 112 al final de la gestación impide los partos espontáneos. El uso posterior de la prostaglandina en el momento del retiro del compuesto de progesterona proporciona partos bien sincronizados, sin efectos adversos aparentes sobre los lechones (Smith, 2010).

4.8.5. Dexametasona

La administración de dexametasona (75 mg/cerda/subcutáneo/día durante tres días) en el día 101 a 103 de la gestación resultó en una gestación más corta, 112 días frente a 114 días. La necesidad de tratamiento repetido, la incapacidad para controlar de forma precisa y eficiente la aparición del parto y la disminución de peso al nacer y la viabilidad de los lechones hacen de este un método inaceptable de la inducción. Por otra parte, la adición de dexametasona a prostaglandinas inducida por el parto no sugiere un papel beneficioso para el uso de los corticoesteroides en la inducción del parto (Smith, 2010).

4.8.6. El desarrollo de nuevos compuestos y regímenes

El aumento del uso de drogas para inducir el parto y sincronización del parto dependerá en gran medida de la aprobación del gobierno de los compuestos. Los análogos de las prostaglandinas (PGF₂α) son los principales ejemplos de compuestos eficaces que se utilizarán cada vez más en el futuro a medida que estén disponibles legalmente. Entre los otros agentes de inducción el epostano, un inhibidor competitivo del sistema enzima hidroxisteroide deshidrogenasa 3-beta (Smith, 2010). Enzima que convierte la pregnenolona en progesterona. Por lo tanto este compuesto reduce la síntesis y suprime los efectos de la progesterona (Gennaro, 2003). Este sistema es responsable de la conversión de los precursores metabólicos a la progesterona. La administración de epostano en dosis orales de 5 a 10 mg/kg de peso corporal o inyección subcutánea de 5 mg/kg de peso corporal resulta en una disminución en las concentraciones de progesterona y la iniciación del parto dentro de aproximadamente 32 horas (Smith, 2010).

Agentes que mejoran la sincronización de la aparición del parto también se pueden utilizar comercialmente. La relaxina es eficaz para mejorar la sincronización de partos después de la inducción con prostaglandinas con más partos en un lapso de 12 horas. La administración de xilazina (2 mg/kg de peso corporal IM) 20 horas después del tratamiento con prostaglandinas da como resultado el nacimiento del primer lechón 1.5 horas después de administrada la xilazina. Algunas de las cerdas tratadas mostraron signos de sedación después de la administración de xilazina. Ni relaxina ni xilazina son aprobados para tal uso en el ganado porcino (Smith, 2010).

4.8.7. Compuestos tocolíticos

El uso de compuestos tocolíticos puede mejorar nuestra capacidad de supervivencia de los cerdos recién nacidos. Clembuterol son compuestos beta 2-simpaticomiméticos demostrado que tienen efectos relajantes uterinos de larga duración. Estimula la guanilato ciclasa en membranas celulares y la salida de calcio intracelular de las células miometriales, haciéndolos insensibles a la oxitocina. Esto da como resultado una interrupción del proceso del parto, lo que puede ocurrir dentro de los cinco minutos después de la administración. A pesar de los grandes beneficios que pueden ser el uso de Clembuterol durante la primera etapa del parto para prevenir el inicio de la Etapa 2 y el parto durante las horas nocturnas, se puede interrumpir el trabajo de parto en la Etapa 2, incluso después del nacimiento de varios lechones. La reanudación del parto normal, se produce en unas pocas horas, cuando los efectos del medicamento desaparecen, sin efectos adversos aparentes sobre la salud o la vitalidad de los lechones. En contraste, la inyección de PGF₂α seguido de la inyección de propanolol, que bloquea los receptores beta1 y beta 2-adrenérgicos, no influye en el tiempo de inicio del parto (Smith, 2010).

El carazolol es un agente bloqueante beta-adrenérgico con estrecha semejanza estructural a la adrenalina. Cuando se inyecta IM, se absorbe rápidamente y su velocidad de eliminación es alta. Tiene una alta afinidad tanto por los receptores beta-1 y beta-2 y conserva su capacidad de bloqueo por aproximadamente 12 horas. El carazolol se administra comúnmente para reducir las pérdidas vinculadas al estrés porcino (Holtz y col., 1990). El estrés en la cerda durante el parto, particularmente en primíparas, da como resultado una detención del trabajo de parto. El aumento de la

secreción de epinefrina durante el estrés estimula los receptores beta en las células del miometrio; una caída en el tono y, por lo tanto, una inhibición transitoria de contracciones. La epinefrina por lo tanto actúa como un antagonista de la oxitocina (Bostedt y Rudloff, 1983).

El carazolol inhibe el efecto tocolítico de la epinefrina endógena liberada en respuesta al dolor y la excitación que surge del trabajo de parto (Holtz y col., 1990). Reduce la duración del trabajo de parto, la proporción de lechones nacidos muertos, el síndrome MMA y la intervención obstétrica en múltiparas. La causa de distocia en las cerdas jóvenes no es principalmente un trabajo de parto débil, pero si la relación desfavorable entre el diámetro de la pelvis y el tamaño de los lechones (Bostedt y Rudloff, 1983).

Las células mioepiteliales mamarias también contienen beta-receptores y la estimulación por la epinefrina provoca una inhibición en la eyección de leche, inducida por la oxitocina. Este efecto se puede prevenir mediante la administración de agentes beta bloqueantes (Bostedt y Rudloff, 1983).

El carazolol esencialmente no tiene efectos secundarios desfavorables, no plantean un problema con los residuos en la carne y está disponible a bajo costo (Holtz y col., 1990).

5. HIPÓTESIS

La administración de PGF2 α intradermo-vulvar a los 113 días de gestación, en combinación con carbetocina intramucosa-vulvar a las 24 horas, ofrece partos más sincronizados y de corta duración, mayor número de lechones nacidos vivos, uniformidad de camada y disminución del tiempo de aparición del primer celo posparto, que si se administra prostaglandina sola o en combinación con oxitocina.

6. OBJETIVO GENERAL

Aportar al conocimiento de la inducción programada del parto en cerdas mediante la administración de PGF2 α sola o combinada con Oxitocina o su análogo con el fin de identificar el protocolo más efectivo al parto y puerperio.

6.1. Objetivos Específicos

1. Determinar el efecto de la administración de PGF2 α sola o combinada con Oxitocina o Carbetocina sobre el inicio y duración del parto y número de mortinatos.
2. Determinar el efecto de la administración de PGF2 α sola o combinada con Oxitocina o Carbetocina sobre las características del puerperio: uniformidad de camada, aparición del primer celo, inseminación post destete.
3. Comparar los tres protocolos investigados.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

El experimento se realizó en la Granja Comercial Madibel S.A. Libertad, San José la cual maneja ciclo cerrado. Se utilizó un total de 110 cerdas (Landrace x Large White) primíparas y múltiparas seleccionadas al azar con 113 días de gestación y se dividieron en forma aleatoria en 4 grupos según los tratamientos a estudiar. Los

animales se manejaron en grupos los cuales ingresaban a la sala de maternidad una semana antes de la fecha prevista de parto previo lavado y desparasitado.

En las salas de maternidad, con capacidad entre 12 y 16 hembras, las matrices fueron alojadas en celdas individuales. Recibieron alimentación dos veces al día y agua *ad libitum*. Todas las cerdas fueron tratadas con PGF2 α a los 113 días de gestación entre las 7-8 am (tomado como tiempo cero), 24 horas después se les aplicó oxitocina o su análogo a los grupos que le correspondía. Desde el momento de los tratamientos se vigilaron permanentemente los grupos, para ello se hicieron 3 turnos de 8 horas cubriendo las 24 horas de guardia, además el personal que trabaja en la granja colaboró en la vigilancia y aporte de datos en nuestro experimento.

Nuestro equipo de trabajo proporcionó la asistencia manual al momento del parto a los animales que la necesitaron. Los datos fueron recogidos por el equipo.

En el Grupo 1 se utilizaron 25 hembras (12 primíparas y 13 multíparas) las cuales se les inyectaron 0,33 ml (25 μ g) de d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®) intradermo-vulvar + 1 ml (50 μ g) carbetocina (Decomoton, Callier ®) Intramucosa-vulvar a las 24 horas. El Grupo 2, contó con 23 cerdas (10 primíparas y 13 multíparas) en este caso se administró 2 ml (150 μ g) de d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®) intramuscular seguida de una dosis de 1 ml (10 UI) de oxitocina (Hipofamina, Dispert ®) intramucosa-vulvar a las 24 horas. Grupo 3, 32 hembras (14 primíparas y 18 multíparas) se les aplicó una inyección intramucosa-vulvar de 0,33 ml (25 μ g) d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®); Grupo 4 control, se utilizaron 30 cerdas (13 primíparas y 17 multíparas) las cuales no recibieron tratamiento. Todas las hembras que parieron antes de la segunda dosis (carbetocina u oxitocina) fueron excluidas de este estudio.

Los parámetros en evaluación en este estudio al parto fueron hora de inicio y finalización del trabajo de parto, es decir duración del parto; intervalo inducción parto desde el momento de la aplicación de la prostaglandina, también se midió desde el momento de la aplicación de carbetocina u oxitocina, los controles se midieron a partir del día 113 de gestación a las 8 am; número de lechones nacidos vivos, mortinatos o lechones nacidos muertos, momias, muertes por aplastamiento, y peso promedio de la camada. También se registraron datos de manipulación obstétrica como parto asistido. Al destete entre 16 y 20 días, se controló número de cerda, número y peso promedio de los lechones destetados. Dentro de las 2 semanas posdestete se controló retorno al celo y primer servicio como el periodo que va del destete a la primera inseminación.

Los resultados se presentaron en tablas y gráficos. Se realizó el análisis de las variables cuantitativas intervalo inducción-parto, duración de parto o tiempo de parto, numero de lechones nacidos vivos, peso promedio de la camada al parto, numero de lechones destetados, peso promedio de la camada al destete, mortinatos, aplastados y momias; y cualitativas parto natural o asistido y sincronización de partos, es decir partos el día 114 o no. Para el análisis estadístico se aplicó χ^2 de Pearson (Chi-cuadrado) para las variables cualitativas. Las variables cuantitativas se analizaron mediante ANOVA y test de Student.

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

No se encontró diferencias significativas entre los 4 grupos para la duración del parto ($p = 0.664$) (Tabla 1).

Tabla 1. Variables estudiadas según grupo experimental (Granja Comercial Madibel S.A. 2011)

	G1	G2	G3	G4
Número de hembras	25	23	32	30
Intervalo inducción-parto (h)	35,9 ± 16,7a	27,1 ± 3,2b	24,5 ± 14,6b	29,6 ± 16,9ab
Duración de parto (h)	4,2 ± 2,4	4,5 ± 1,5	4,1 ± 2,1	4,6 ± 1,2
Lechones nacidos vivos	10,4 ± 2,8	8,8 ± 2,2	9,5 ± 2,5	9,1 ± 2,1
Mortinatos (%)	11,5a	4,5b	15a	15,5a
Aplastados (%)	0	0	0,5	0
Momias (%)	1	0	1	0
Parto Asistido (%) *	32	4,5	37,5	53,5
Parto día 114 (%) *	72	100	69	36,5
Intervalo destete-1 ^o servicio (d)	7,1 ± 4,4	8,6 ± 6,8	7,6 ± 5,4	7,5 ± 4,4
Peso \bar{x} de la camada al parto (Kg)	1,44 ± 0,28	1,4 ± 4,5E-16	1,42 ± 0,087	1,4 ± 0,026
Peso \bar{x} al destete (Kg)	5,85 ± 0,32	5,81 ± 0,053	5,63 ± 1,03	5,8 ± 0,036
Nº de lechones destetados	9,3 ± 3,3	8,5 ± 2,5	8,6 ± 2,6	8,7 ± 3

Letras diferentes, en la misma línea, indican diferencias significativas ($p < 0.05$). * Significa que existe diferencia significativa entre los 4 grupos ($p < 0.05$); (d) = días; (h) = horas. G1- 25 μ g cloprostenol + 50 μ g carbetocina; G2- 150 μ g cloprostenol + 10UI oxitocina; G3- 25 μ g cloprostenol; G4- sin tratamiento.

El Grupo 3 presentó la menor duración de parto con una duración promedio de 4.1 horas y el Grupo 1, 4.2 horas sin diferencias significativas entre ambos (Tabla 1), estos resultados difieren con lo expresado por Gheller y col. (2011) quienes afirman que la inducción con carbetocina disminuye el tiempo de parto.

Estadísticamente no hubo significancia en la duración del parto entre los 4 Grupos comparados (Tabla 1). En nuestro estudio los tiempos oscilaron entre 4.1 ± 2.1 y 4.6 ± 1.2 horas. Para algunos investigadores en general, las cerdas tratadas con oxitocina tuvieron tiempos más cortos de parición (Cassar y col., 2003). Maffeo y col. (1990) en un estudio de inducción de partos en el día 111 de la gestación con Alfaprostol (0,3 mg) seguido a las 22 horas de 10 UI de oxitocina tuvieron un tiempo medio de parto de 3 horas y 30 minutos.

En cuanto al intervalo inducción-parto si hubo efecto significativo ($p = 0.026$), siendo el Grupo 3 (24.5 ± 14.6 horas) el que tuvo un menor intervalo inducción-parto y el Grupo 1 (35.9 ± 16.7 horas) el de mayor intervalo (Gráfico 1, Tabla 1)

Intervalo inducción-parto (h)

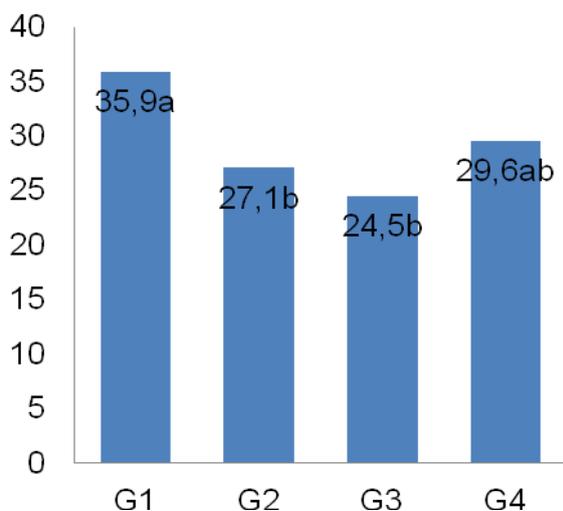


Gráfico 1. Intervalo inducción-parto en horas; letras diferentes indican diferencia significativa ($p < 0.05$).

El tratamiento con PGF2 α más carbetocina a las 24 horas (G1) resultó en el nacimiento de los primeros lechones en promedio del grupo a las $10,8 \pm 16$ horas posteriores a la inyección de carbetocina (tomado como tiempo cero para esta medición en particular), diferimos con Leike y Hühn (1992) quienes reportaron que el intervalo medio de la inyección de la carbetocina al inicio del parto se redujo significativamente con una media de 1,45 horas. El G1 tuvo un alto porcentaje de partos asistidos (32%).

Si comparamos con las cerdas del Grupo 2 que fueron tratadas con oxitocina a las 24 horas el parto se produjo en una media de $3,17 \pm 3,2$ horas posterior a la inyección de oxitocina que para esta medición se tomó como tiempo cero el día 114 a las 8 am al momento de la aplicación de la oxitocina; estos datos fueron similares a los resultados de Martínez y col. (1989) al igual que Leike y Hühn (1992) quienes obtuvieron una media de 3,5 horas. En este caso solo un 4,5% de los partos recibió asistencia. El Grupo 3 y Control expulsaron el primer lechón a las 24,5 y 29,6 horas, con desvíos de 14,6 y 16,9 horas respectivamente, tomando como tiempo cero la inyección de cloprostenol en el Grupo 3 y día 113 a las 8 am para el Control. Ambos grupos también contaron con altos porcentajes de asistencia 37,5% y 53,5% respectivamente (Tabla 1), en cuanto a la variable en estudio si se obtuvieron diferencias significativas.

Cort y col. (1979) afirman que el decomoton tiene un gran potencial clínico en la inducción y aceleración del parto. En contraparte Noakes y col. (2001) informaron que las oxitocinas de depósito o de liberación lenta no son eficaces. Nuestro estudio se alinea a lo expuesto por este último ya que después de la administración de la carbetocina las cerdas del grupo iniciaban el parto en una media de 10,8 horas.

El número de lechones nacidos vivos (Figura 3) no se ve afectado significativamente por la inducción del parto ($p = 0.133$) (Tabla 1 y 2). En cambio se vieron diferencias significativas en el número de lechones nacidos muertos ($p = 0.001$) (Figura 4, Tabla 1 y 2), siendo el Grupo 2 el de menor muerte, Grupo 3 y Control los de más muertes

(Gráfico 2). Tampoco el número de lechones aplastados (Figura 6) ($p = 0.174$) y la presencia de momias (Figura 5) ($p = 0.169$) tuvo significancia estadística (Tabla 1 y 2).

Tabla 2. Porcentaje de lechones al momento del parto.

	G1	G2	G3	G4
Total	100%	100%	100%	100%
Vivos	87.5%	95.5%	83.5%	84.5%
Muertos	11.5% ^a	4.5% ^b	15% ^a	15.5% ^a
Aplastados	0%	0%	0.5%	0%
Momificados	1%	0%	1%	0%

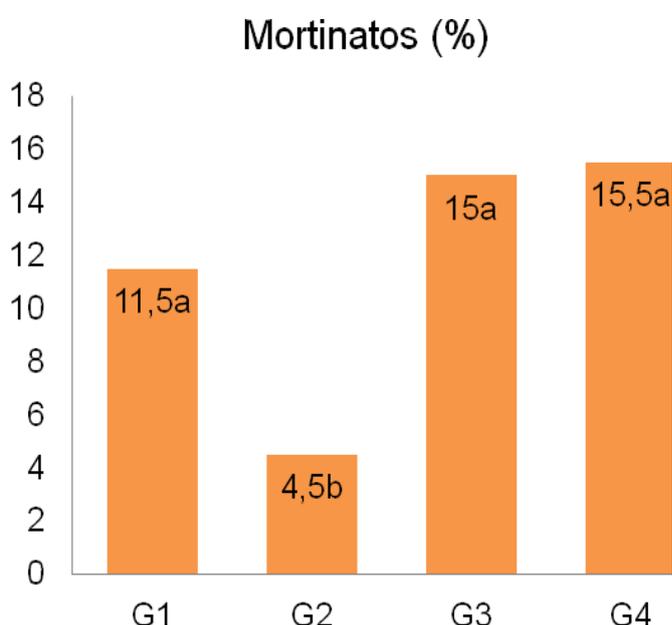


Gráfico 2. Porcentaje de mortinatos por grupo; letras diferentes indican diferencia significativa ($p < 0.05$).

El número de lechones nacidos vivos, momias y lechones aplastados fue similar en los 4 grupos no constatándose diferencias relevantes. En cambio si se observaron en los mortinatos, obteniendo el menor porcentaje Grupo 2 (4,5%), asociamos esto a la presencia de personal calificado durante las horas de parto cuales ocurrieron sobre horas de trabajo durante el día. Los Grupos 1, 3 y 4 tuvieron una dispersión de partos muy grande, es decir no todos los partos fueron en horario de trabajo; expulsando los lechones en horas de la madrugada en parte, cuando la mano de obra es escasa y obtuvieron 11,5%, 15% y 15,5% de nacidos muertos respectivamente (Grafico 2). Estos 3 últimos grupos fueron significativamente iguales entre si y diferentes al Grupo 2. Esto coincide en parte con Gheller y col (2011) confirmando que el uso de carbetocina y oxitocina aumenta el número de lechones muertos.

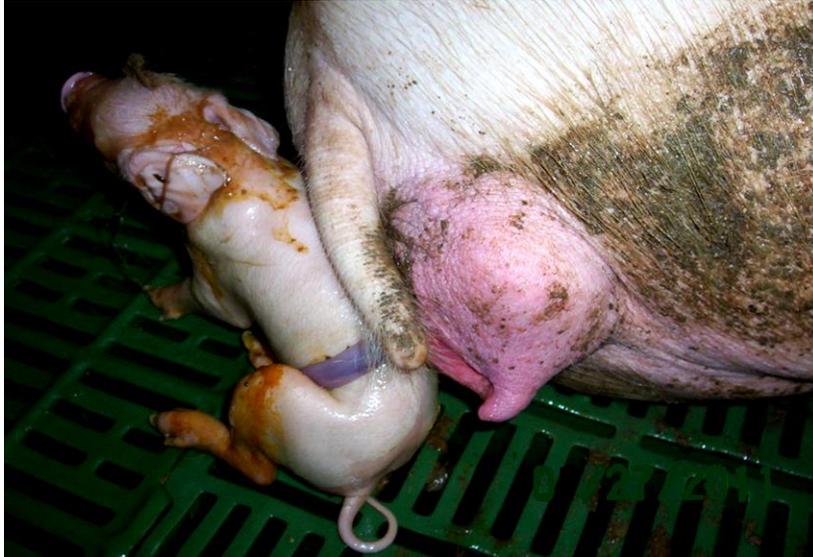


Figura 3. Parto en la cerda y neonato que aún conserva el cordón umbilical.



Figura 4. Lechones nacidos muertos y sus placentas.



Figura 5. Feto momificado.



Figura 6. Lechón muerto por aplastamiento.

Relacionado a la asistencia (Figura 7) o no de los partos, se constató diferencias significativas ($p = 0.002$) (Tabla 1, Gráfico 3). La administración de cloprostenol combinado con oxitocina (Grupo 2) resultó en un menor número de partos asistidos, y mejor sincronizados (Gráfico 4, Tabla 1). Si hubo efecto en la sincronización al día (114) del parto ($p = 2E-05$).



Figura 7. Asistencia manual al parto.

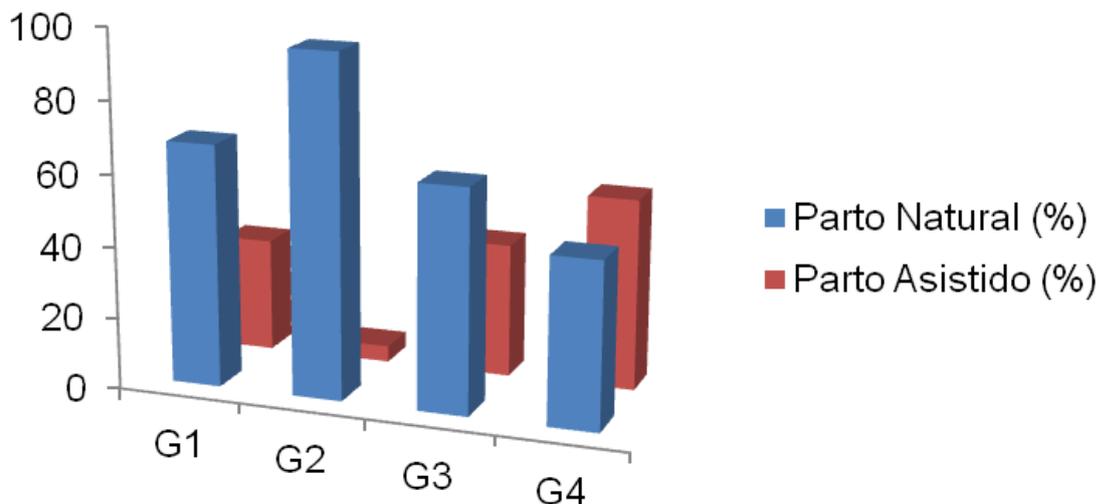


Gráfico 3. Porcentaje de parto natural o asistido por grupo ($p < 0.05$).

En cuanto a la sincronización del día de parto, los resultados concuerdan con el análisis X^2 que determina que los tratamientos hormonales fueron efectivos en inducir el día de parto (114vo) esperado ($p < 0.05$). El Grupo 2 parieron el 100% de las cerdas el día 114, mientras que los Grupos 1, 3 y 4 control sin tratamiento, lo hicieron el 72%, 69% y 36,5% respectivamente (Gráfico 4).

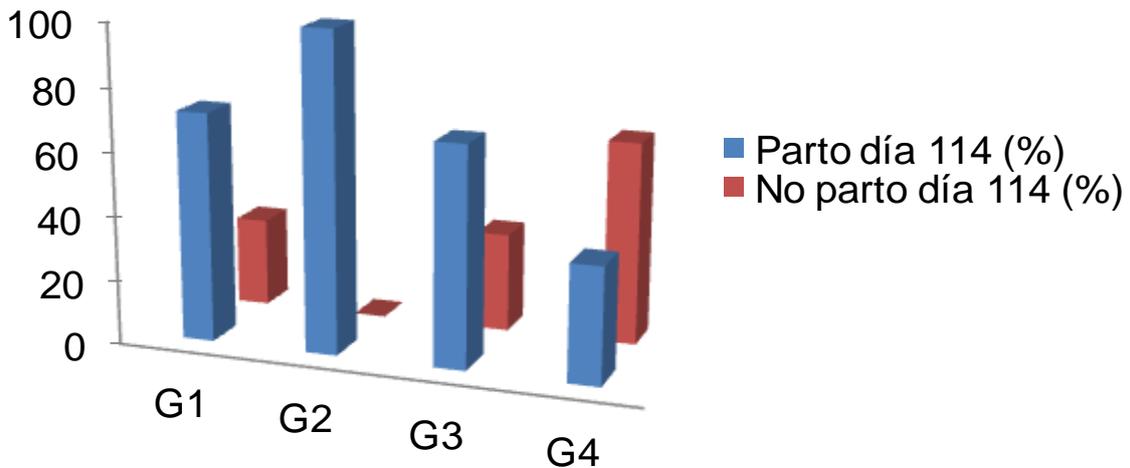


Gráfico 4. Sincronización de parto al día 114 en porcentaje (p < 0.05).

Para el intervalo destete-primer servicio las medias fueron 7.1, 8.6, 7.6 y 7.5 días, Grupo 1, 2, 3 y 4 respectivamente. De esto se desprende que los tratamientos no afectaron esta variable (p = 0.858) (Tabla 1, Gráfico 5). Holtz y col. (1983) compararon la acción de las prostaglandinas combinadas con oxitocina con un control sin tratamiento, resultando la fertilidad posterior de las cerdas idénticas.

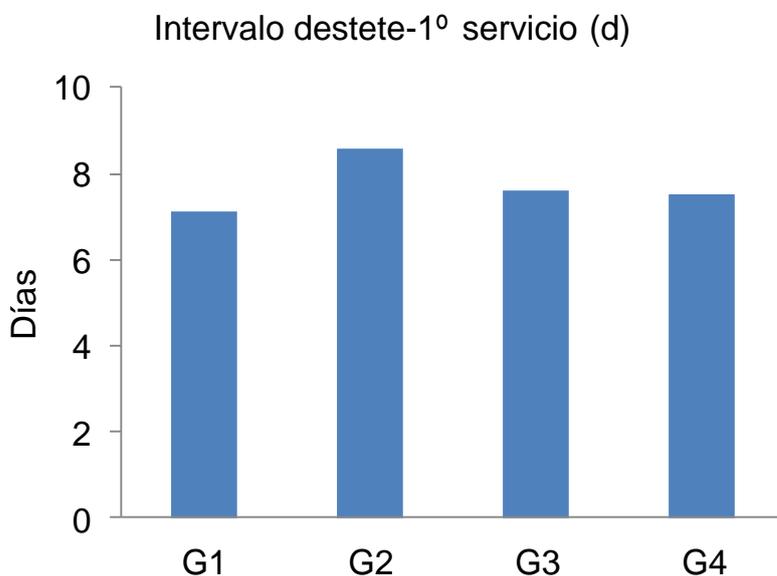


Gráfico 5. Intervalo destete-1º servicio en días (p > 0.05).

Los pesos promedio de la camada al parto y luego del destete demuestran uniformidad (Figura 8) y no variaron en ninguno de los 4 grupos al parto (p = 0.791), tampoco al destete hubo diferencias (p = 0.477) (Gráfico 6, Tabla 1).

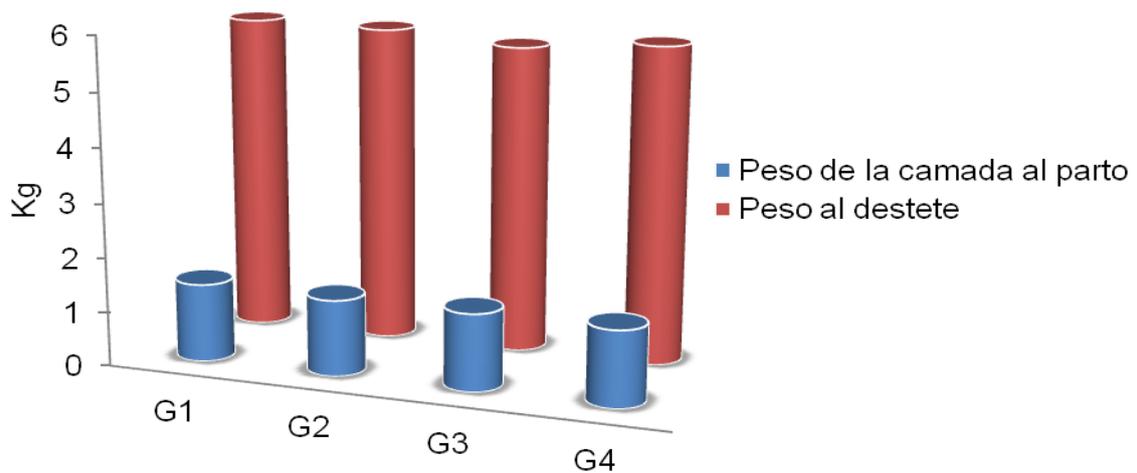


Gráfico 6. Peso de la camada al parto y al destete por grupo ($p > 0.05$).



Figura 8. Uniformidad de la camada.

El Grupo 2 fue el que destete mayor porcentaje de lechones y el Grupo 1 fue el que tuvo menor porcentaje de lechones destetados (96,5% vs 89%). Estas diferencias al destete no fueron significativas ($p = 0.107$) (Tabla 1). De acuerdo a nuestro experimento el uso de las hormonas inductoras no afectó el número de lechones destetados.

Leethongdee y col. (2012) estudiaron la inducción de parto combinando prostaglandina sintética con oxitocina y la performance reproductiva en cerdas, no tuvieron diferencias significativas en número de lechones vivos, peso al nacer y al destete de los lechones. Las cerdas de parto inducido tuvieron intervalo destete estro menor que el control pero sin significancia estadística. En nuestro estudio coincidimos con los autores en todas las variables mencionadas.

9. CONCLUSIONES

La inducción de parto en sí mismo no mejora la supervivencia de los lechones sin un compromiso por parte del productor porcino. Este debe de contar con personal para supervisar y ayudar en el momento del parto, proporcionar un ambiente cálido y seco al lechón recién nacido, asegurar la ingesta de calostro por el neonato y utilizar estrategias que fomentan un mayor número de lechones como el sistema todo dentro todo fuera y permitir partos por lotes, posibles gracias a la inducción de partos.

En comparación el protocolo de inducción más efectivo en este experimento fue el uso de 2 ml (150 µg) de d-cloprostenol sódico (Vetglan, Callier ®) intramuscular seguida de una dosis de 1 ml (10 UI) de oxitocina (Hipofamina, Dispert ®) intramucosa-vulvar a las 24 horas. Este tratamiento logró un menor error estándar en el intervalo inducción-parto, menor porcentaje de lechones muertos, menor porcentaje de asistencia al parto, mayor porcentaje de sincronización al día del parto.

En este experimento no hubieron diferencias significativas en los distintos protocolos sobre las características del puerperio: uniformidad de camada, aparición del primer celo posparto e inseminación posdestete.

Basado en los resultados este protocolo no tuvo el menor tiempo promedio de intervalo inducción-parto (113 día cero, 8 AM). Sin embargo si tomamos en cuenta que este promedio fue de 27 horas y 17 minutos con un desvío estándar de 3 horas y 22 minutos se logran concentrar los partos el día 114 en un 100% durante las horas de trabajo, permitiendo la presencia de personal calificado, lo consideramos muy aceptable.

El uso rutinario de la inducción de partos es una herramienta valiosa en la producción porcina moderna. Una correcta aplicación puede mejorar sustancialmente la eficiencia en la utilización de la mano de obra e instalaciones, y disminuir las pérdidas por muertes neonatales, y por lo tanto aumenta la rentabilidad de la granja.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alexopoulos C, Saratsis P, Samouilidis S, Saoulidis K, Brozos C, Kyriakis SC (1988). The effect of cloprostenol alone or with oxytocin on induction of parturition, litter characteristics and subsequent fertility of the sow. *Reproduction in Domestic Animals*, 33 (2): 83-88.
2. Bostedt H, Rudloff PR (1983). Prophylactic administration of the beta-blocker carazolol to influence the duration of parturition. *Theriogenology*, 20 (2): 191-196.
3. Buxade C (1996). *Porcinocultura intensiva y extensiva*. Madrid, Mundi-Prensa, 382p.
4. Cassar G, Friendship R, Kirkwood RN. Induction of Farrowing with Vulvomucosally Administered PGF₂ α and Oxytocin (2003). 22nd Centralia Swine Research Update, Ontario Canada [2p].
5. Chantaraprateep P, Prateep P, Lohachit C, Poomsuwan P, Kunavongkrit A (1986). Investigation into the use of prostaglandin F₂ alpha (PGF₂ alpha) and oxytocin for the induction of farrowing. *Australian Veterinary Journal* 63 (8): 254-256.
6. Cort N, Einarsson S, Viring S (1979). Actions of Oxytocin and a Long-Acting Carba Oxytocin Analog on the Porcine Myometrium in Vitro and in Vivo. *American Journal of Veterinary Reserch* 40 (3): 430-432.
7. Day DN (1983). The practical implementation of parturition induction in swine. *Proceedings of the Lutalyse Swine Symposium*, Brook Lodge, Michigan, USA. pp. 29-30.
8. Decaluwe R, Janssens GPJ, Declerck I, De Kruif A, Maes D (2012). Induction of parturition in the sow. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 81 (3): 158-165.
9. Dimitrov S, Bonev G, Penchev I, Krejci R (2012). Induction of parturition in sows with prostaglandin analog Alfaprostol. *Agricultural Science and Technology* 4 (4): 358-360.
10. English PR, Smith WJ, MacLean A (1985). *La cerda: como mejorar su productividad*, 2^a ed. Mexico, D.F., El Manual Moderno, 390p.
11. Elhordoy Rodriguez DM (1987). *Preguntas y respuestas sobre las prostaglandinas en reproducción animal*. Montevideo, División Publicaciones y Ediciones de la Universidad de la Republica, 36p.
12. Gennaro AR (2003). *Remington Farmacia*. 20^a ed. Buenos Aires, Médica Panamericana V.2, 1368p.
13. Gheller NB, Gava D, Santi M, Mores TJ, Bernardi ML, de Barcellos DESN, Wentz I, Bortolozzo FP (2011). Farrowing induction in swine: Use of cloprostenol associated with oxytocin or carbetocin | *Indução de partos em*

suínos: Uso de cloprostenol asociado com ocitocina ou carbetocina. *Ciencia Rural* 4 (7): 1272-1277.

14. Gordon I (1999). Reproducción controlada del cerdo. Zaragoza, Acribia, 267p.
15. Hafez ESE, Hafez B (2002). Reproducción e inseminación artificial en animales. 7^a ed. Mexico D.F., McGraw-Hill Interamericana, 519p.
16. Hernández V, Bernal Canseco A, Orozco Hernández JR (2009). Programmed farrowing with prostaglandin and oxytocin in the sow. *Journal of Animal and Veterinary Advances* 8 (6): 1045-1048.
17. Holtz W, Hartmann FJ, Welp C (1983). Induction of parturition in swine with prostaglandin analogs and oxytocin. *Theriogenology* 19 (4): 583-592.
18. Holtz W, Schmidt R-Baulain, Meyer H, Welp C (1990). Control of prostaglandin-Induced parturition in sows by injection of the beta-adrenergic blocking agent carazolol or carazolol and oxytocin. *Journal of Animal Science* 68 (12): 3967-3971.
19. Hughes PE, Varley MA (1984). Reproduccion del cerdo. Zaragoza, Acribia, 253p.
20. INIA (2013) Cadena Porcina Análisis de competitividad y temas tecnológicos prioritarios. Disponible en: <http://www.inia.org.uy/online/site/114556611.php>. Fecha de consulta: 25/09/2013.
21. Kirkden RD, Broom DM, Andersen IL (2013). Piglet mortality: The impact of induction of farrowing using prostaglandins and oxytocin. *Animal Reproduction Science* 138 (1-2): 14-24.
22. Kirkwood RN (1999). Pharmacological intervention in swine reproduction. *Swine Health and Production*. 7(1): 29-35.
23. Kirkwood RN, Aherne FX (1998). The relationship between estrogen pretreatment and route of administration of cloprostenol on progesterone concentrations and farrowing in sows. *Swine Health and Production* 6(5): 219-221.
24. Kirkwood RN, Thacker PA, Aherne FX, Goonewardene LA (1996). The effect of dose and route of administration of prostaglandin F₂ α on the parturient response of sows. *Swine Health and Production* 4 (3): 123-126.
25. Leethongdee S, Srinonate A, Pholseang C (2012). Induction of parturition by synthetic prostaglandin F₂ α and oxytocin on the reproduction performance in primiparous sows. *KKU Veterinary Journal* 22 (2): 198-209.
26. Leike J, Hühn U (1992). The synchronization of sow parturition using a combined treatment regimen of cloprostenol Jenapharm and depotocin Spofa. *Berliner Und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 105 (10): 345-349.

27. Maffeo G, Vigo D, Ballabio R, Olivia O, Cairoli F, Jochle W (1990). Uterine Motility in Sows During Spontaneous Parturition and Induced Parturitions with the PGF Analog Alfaprostol and Oxytocin. *Reproduction in Domestic Animals* 25: 36-43.
28. Martínez E, Ruiz S, Roca J, Vázquez JM, Soriano I, Fuentes F, Garcia CM (1989). Induction of parturition in sows by means of PGF 2 α /oxytocin. Effect of dose and time of administration. *Archivos de Zootecnia* 142 (38): 261-270.
29. McAllister JF (1983). The dose response to PGF2 α for parturition induction in the sow. *Proceedings of the Lutalyse Swine Symposium, Brook Lodge, Michigan, USA.* pp. 23-28.
30. Mota-Rojas D, Martínez-Burnes J, Trujillo ME, López A, Rosales AM, Ramírez R, Orozco H, Merino A, Alonso-Spilsbury M (2005). Uterine and fetal asphyxia monitoring in parturient sows treated with oxytocin. *Animal Reproduction Science* 86 (1-2): 131-41.
31. Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW (2001). *Artur's Veterinary Reproduction and Obstetrics.* 7^a ed. London, WB Saunders, 868p.
32. Rensis F, Saleri R, Tummaruk P, Techakumphu M, Kirkwood RN (2012). Prostaglandin F2 α and control of reproduction in female swine: a review. *Theriogenology* 77 (1): 1-11.
33. Smith CA (2010). Induction of parturition in swine. *Clinical Theriogenology* 2 (1): 61-64.
34. Straw B, Bates R, May G (2008). Influence of method of administration of prostaglandin on farrowing and relationship between gestation length and piglet performance. *Journal of Swine Health and Production* 16 (3): 138-143.
35. Taverne MA, van der Weijden GC (2008). Parturition in domestic animals: targets for future research. *Reproduction In Domestic Animals* 43 (5): 36-42.
36. Untaru R, Pacala N, Matthis R (2008). Farrowing synchronization and induction of the gilts with prostaglandines. *Lucrari Stiintifice - Zootehnie si Biotehнологii, Universitatea de Stiinte Agricole si Medicina Veterinara a Banatului Timisoara* 41 (2): 647-650.
37. Welp C, Jijchle W, Holtz W (1984). Induction of parturition in swine with a prostaglandin analog and oxytocin: A trial involving dose of oxytocin and parity. *Theriogenology* 22 (5): 509-520.
38. Welp C, Holtz W (1985). Induction of parturition with prostaglandin analogs under field conditions. *Animal Reproduction Science* 8: 171-179.