

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Perinatología: La rama novel de la teriogenología canina

Perinatology: The novel branch of canine theriogenology

Alfonso Sánchez Riquelme^{1,2}

RESUMEN

Se entiende perinatología como la disciplina científica, rama de la obstetricia y de la pediatría, que se ocupa de promover durante el periodo perinatal la salud de la madre, del feto y del recién nacido, así como el estudio clínico, el diagnóstico, el tratamiento y la investigación de sus enfermedades. En la especie canina (*Canis lupus familiaris*) el periodo perinatal se define como la fase desde la última etapa de desarrollo fetal intrauterino hasta el final del periodo neonatal. En el periodo perinatal se producen significativas pérdidas por mortalidad, de allí que se hayan motivado importantes avances en el conocimiento sobre gestación, parto, evaluación de la madurez fetal, pronóstico del parto, planificación de cesárea y evaluación del neonato. En este contexto, la perinatología es un área de la medicina canina que experimenta creciente demanda. Desde una perspectiva profesional, esto constituye un desafío en términos de promover una crianza fundamentada en bases científica; por ello, el propósito de la presente revisión de literatura fue revisar y discutir tópicos de esta novel disciplina a fin de contribuir a su mejor comprensión.

Palabras clave: perinatología, neonato, gestación, canina

ABSTRACT

Perinatology is understood as the scientific discipline, a branch of obstetrics and pediatrics, which deals with promoting the health of the mother, foetus and new-born during the perinatal period, as well as the clinical study, diagnosis, treatment and research

¹ Núcleo de Investigaciones Aplicadas en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad de Las Américas, Viña del Mar, Chile

² E-mail: asanchez@udla.cl

Recibido: 26 de marzo de 2020

Aceptado para publicación: 26 de septiembre de 2020

Publicado: 23 de febrero de 2021

of their diseases. In the canine species (*Canis lupus familiaris*) the perinatal period is defined as the phase from the last stage of intrauterine foetal development to the end of the neonatal period. There are significant losses in the perinatal period due to mortality, which has led to important advances in knowledge about gestation, delivery, assessment of foetal maturity, prognosis of delivery, caesarean section planning and new-born assessment. In this context, perinatology is an area of canine medicine which is experiencing increasing demand. From a professional perspective, this is challenging in terms of promoting science-based breeding. Therefore, the purpose of this literature review was to review and discuss topics of this novel discipline to contribute to its better understanding.

Key words: perinatology, neonate, gestation, canine

Introducción

Según la Real Academia Nacional de Medicina (2012), la perinatología se define como la disciplina científica, rama de la obstetricia y de la pediatría, que se ocupa de promover durante el periodo perinatal, la salud de la madre, el feto y el recién nacido, así como el estudio clínico, el diagnóstico, el tratamiento y la investigación de sus enfermedades.

En Medicina Veterinaria, el periodo perinatal se entiende como la fase desde la última etapa de desarrollo fetal intrauterino hasta el final del periodo neonatal (Fusi *et al.*, 2018). El aspecto más llamativo de este periodo es que corresponde a una fase fisiológica de transición, de alta complejidad, caracterizada por la maduración del feto y su adaptación a la vida extrauterina, destacándose que los eventos ocurridos en esta etapa podrían tener un impacto en la calidad de la salud del individuo en su adultez (Barker, 2007; Johnson, 2013).

En los últimos años la perinatología canina ha recibido un creciente interés, principalmente dirigido a un mejor manejo de los cachorros recién nacidos y a reducir la tasa de pérdida perinatal. En la especie canina, el parto de múltiples neonatos implica que el proceso puede tomar varias horas, afectando a la tasa de supervivencia de los recién

nacidos (Veronesi, 2016). Al respecto, resulta sugerente la reflexión de Wilborn (2018), quien señala que la neonatología de pequeños animales puede que no haya sido parte del plan de estudios para muchos profesionales; además, considera que esta área ha evolucionado significativamente en los últimos 20 años, postulando que los conocimientos en perinatología canina han cambiado más durante ese tiempo que cualquier otra disciplina dentro de la profesión del Médico Veterinario.

En este contexto, la perinatología es un área de la medicina canina, que experimenta creciente demanda, considerando la alta mortalidad que caracteriza a este periodo y al incremento en la práctica de cesáreas. Desde una perspectiva profesional, esto constituye un desafío en términos de promover una crianza fundamentada en bases científicas; por ello, el propósito del presente artículo fue revisar y discutir los avances en el conocimiento de la perinatología canina.

Periodo Periparto y Maduración Fetal

La duración de la gestación canina presenta un alto rango de variación, según el método de referencia estimado para su inicio, aceptándose en general que el promedio es de 63 días (Sánchez y Arias, 2017). Dicha variabilidad representa una dificultad para establecer el momento preciso del parto. Por esta razón, la determinación de la edad

gestacional tiene un importante valor diagnóstico como estimador del momento del parto, de modo que criadores y veterinarios puedan planificar un parto asistido, si es necesario, a fin de reducir las pérdidas periparto (Wilborn, 2018).

La duración del parto y el intervalo entre nacimientos son características que también presentan importantes variaciones, no existiendo pleno consenso en sus tiempos. Así, por ejemplo, se han descrito intervalos de nacimiento entre dos cachorros normales consecutivos de hasta 34 horas (Romagnoli *et al.*, 2004) y 46 horas (Leykam *et al.*, 2019), pero según Linde-Forsberg (2010), el intervalo más común entre nacimientos consecutivos en un parto normal se encuentra en un rango entre 5 minutos y 2 horas.

De Cramer y Nöthling (2018) destacan la importancia clínica de predecir el momento del inicio del parto en la perra, postulando que el tiempo de observación podría acortarse drásticamente si fuese posible predecir con exactitud el intervalo en el que la perra tiene la probabilidad de entrar en un parto espontáneo. Estos autores señalan que un feto canino puede nacer 48 horas antes de la hora prevista para el parto espontáneo y seguir siendo viable sin asistencia (De Cramer y Nöthling, 2019a). Esta información resalta la incertidumbre, especialmente bajo el requerimiento de una cesárea programada, respecto del momento apropiado para la intervención obstétrica. Un aspecto central en este análisis, es que el mecanismo del parto depende de cambios endocrinos en el feto, los cuales además se asocian con la madurez fetal, destacando entre estos el incremento de la producción fetal de cortisol en el periodo periparto (Veronesi *et al.*, 2002; Nagel *et al.*, 2019). En este sentido, Olsson *et al.* (2003) describen que en el momento del nacimiento se produce una liberación más aguda y pronunciada de cortisol, alcanzando su punto máximo al nacer el primer cachorro.

A lo largo del periodo perinatal, el cortisol desempeña un papel fundamental en la fase final intrauterina de maduración fetal y en la adaptación neonatal temprana (Johnson, 2013). Se ha observado en gestaciones caninas a término altas concentraciones de cortisol en el fluido amniótico (Bolis *et al.*, 2017).

Cabe considerar que, en los mamíferos, el crecimiento y el bienestar del feto están regulados por varios factores y la placenta contribuye a mantener el mejor ambiente para el feto. Los líquidos fetales, especialmente el líquido amniótico, no deben considerarse simplemente como orina fetal, sino como un medio altamente complejo y dinámico que cambia a lo largo de la gestación. De hecho, se reconoce que contiene importantes factores que intervienen en el crecimiento y el desarrollo del feto, así como en su protección (Underwood *et al.*, 2005). Se ha estudiado, asimismo, la producción de surfactante como indicador de madurez pulmonar fetal mediante la prueba de estabilidad de la burbuja (*bubble test*), utilizándose líquido amniótico obtenido por amniocentesis, la cual resulta positiva en gestaciones a término (Bonte *et al.*, 2017).

Meloni *et al.* (2014) describen la detección de factor insulínico tipo I (IGF-I) y ácidos grasos no esterificados (NEFA) en los fluidos amniótico y alantoideo en gestaciones caninas a término, postulando que IGF-I podría considerarse como un posible indicador de crecimiento potencial, mientras que a NEFA como marcador de la movilización de grasa en respuesta a la demanda de energía. En otro estudio, analizando fluidos fetales, se determinó la presencia de inmunoglobulina G (IgG) y lisozima, componentes que jugarían un papel en la protección inmunológica del feto/neonato en la especie canina (Dall'Ara *et al.*, 2015).

Debido a que los fluidos fetales juegan un papel importante, influyendo en el crecimiento y desarrollo fetal, contribuyendo a garantizar el entorno más adecuado para el

feto, se ha asignado valor clínico al conocimiento de la composición química de los fluidos fetales, mediante un estudio en fluidos de fetos sanos a término (Veronesi *et al.*, 2018). Por otra parte, Balogh *et al.* (2018), estudiando el efecto del metabolismo materno sobre el suministro fetal concluyeron que las concentraciones maternas de glucosa, β -hidroxibutirato y NEFA determinan las concentraciones de estos metabolitos en los fluidos fetales.

La transición de la vida fetal a la neonatal implica un eficiente proceso de adaptación multisistémica del organismo, donde el cambio más crítico está relacionado con el inicio de la respiración, evento determinante para supervivencia temprana del recién nacido. Cuando el feto está maduro y listo para el nacimiento, en su paso por el canal de parto, se modifica la relación de oxígeno / óxido nítrico en sangre, lo cual, junto al desprendimiento del cordón umbilical, son los primeros estímulos para gatillar la inspiración del neonato. Ante esto, el pulmón se infla y la presencia de surfactante actúa como agente tenso activo. Además, ocurren cambios físicos en el sistema circulatorio, como el cierre del ducto arterioso y del foramen oval, todo lo cual permite la adaptación del neonato en las primeras horas y su supervivencia (Silva *et al.*, 2009; Lourenço y Machado, 2013; Taverne y Noakes, 2019).

Pronóstico de Parto y Estimación de Madurez Fetal

La habilidad para determinar la edad gestacional y predecir el día del parto en la perra es de considerable importancia clínica (Beccaglia y Luvoni, 2012). Se destaca su especial valor en casos de gestaciones con riesgo de aborto, gestación prolongada, programación de cesárea o cuando la hembra cuenta con un historial de distocia (Linde-Forsberg, 2010). Por estas razones se presentan a continuación las metodologías descritas para el pronóstico del parto en la perra.

Endocrinología

La hipoprogesteronemia de la gestación tardía puede ser evaluada de forma directa o indirecta en la práctica clínica, a través de la medición de la progesterona (P_4) en sangre o controlando el descenso de la temperatura rectal, respectivamente (Linde-Forsberg, 2010).

Los niveles de P_4 plasmática experimentan un descenso abrupto entre 12 y 40 horas antes del nacimiento del primer cachorro. Baan *et al.* (2008) y Rota *et al.* (2015) señalan que concentraciones inferiores a 3.4 ng/ml permiten identificar a hembras que parirán dentro de 24 horas. Además, la P_4 es una hormona con acción termogénica, dado que su descenso sanguíneo bajo los 2 ng/ml genera una hipotermia transitoria. Esta hipotermia, que puede ser evaluada vía rectal o vaginal, ocurre entre 8 y 24 horas antes de la fase expulsiva del parto (Geiser *et al.*, 2014). La temperatura puede llegar a los 35 °C en razas miniatura, a 36 °C en razas de talla media y a 37 °C en razas gigantes (Linde-Forsberg, 2010).

Ultrasonografía

Es común, que tanto el diagnóstico de la gestación como la estimación de la edad fetal se realicen mediante ultrasonografía. La identificación y medición de estructuras fetales y extrafetales se reconoce como la forma más precisa para predecir el día del parto en la perra, esto a partir de la 6^a a 7^a semana de preñez (Beccaglia y Luvoni, 2012; Lopate, 2018).

Entre los parámetros ultrasonográficos que tienen una relación significativa con la edad gestacional, se destaca la medición del diámetro de la cavidad coriónica interna (CCI), utilizada durante la gestación temprana (<30 días) y la medición del diámetro biparietal (DBP), utilizada a partir de la segunda mitad de la gestación (>30 días) (Lin-

de-Forsberg, 2010; Beccaglia y Luvoni, 2012; Beccaglia *et al.*, 2016). Se han desarrollado ecuaciones para estimar los días antes del parto, tanto para razas pequeñas (hasta 10 kg) como medianas (10.5 a 30 kg) (Luvoni y Beccaglia, 2006; Beccaglia *et al.*, 2008; Socha *et al.*, 2012).

Un desafío en las estimaciones de los días al parto es la precisión que arroja la medición, la que estaría influenciada por el momento de la preñez (día gestacional) en que se realiza la medición. Se describe una precisión similar al medir CCI entre la 4^a y 5^a semana de preñez (± 1 día); sin embargo, al medir la BP la precisión solo es similar entre la 6^a y 7^a semana, pero decrece al realizar la medición entre la 7^a y 8^a semana comparada con la 6^a (± 2 días) (Beccaglia y Luvoni, 2012).

Alonge *et al.* (2016) estudiando las curvas de crecimiento de CCI y DBP en razas grandes (26-40 kg) y gigantes (>40 kg), describen a través de análisis lineal de regresión y ecuaciones derivadas de las curvas de crecimiento que estos parámetros pueden ser usados para la predicción de parto, teniendo mayor exactitud en la predicción de ± 2 días que ± 1 día. Asimismo, indican que la predicción es menor para camadas pequeñas respecto de camadas de tamaño normal en razas gigantes. Complementariamente, durante la última semana de gestación se recomienda examinar otras estructuras fetales con el objeto de complementar la biometría y obtener información sobre el grado de madurez del feto, destacándose la observación de los intestinos fetales y peristaltismo a partir del día 57 de gestación (Beccaglia y Luvoni, 2012).

Gil *et al.* (2015) señalan que es posible evaluar el desarrollo de la gestación usando el monitoreo ultrasonográfico del desarrollo intestinal, pudiéndose identificarse de forma fiable el final de la organogénesis fetal. Sin embargo, la detección ultrasonográfica de los segmentos intestinales con la visualización de las capas de la pared y la peristalsis asociada

no debería utilizarse como único criterio para la cesárea planificada puesto no es posible determinar si el intestino es funcional.

Otra estructura utilizada como indicador complementario de la edad fetal en caninos es la evaluación ultrasonográfica del desarrollo del riñón fetal; describiéndose una fuerte correlación entre la edad gestacional y la longitud de los riñones. Evaluaciones a partir de los 48 a 52 días presentaron una alta sensibilidad para estimar la fecha de parto. Sin embargo, al igual que en el caso de la visualización de intestinos, se recomienda utilizar criterios complementarios para predecir el momento de madurez fetal con mayor precisión (Ueno *et al.*, 2018).

Si bien no predicen el parto, se han propuesto otras técnicas para la evaluación del desarrollo orgánico final del feto canino, como sería el caso del estudio de la ecotextura y elastografía de pulmones e hígado. Rodrigues *et al.* (2018) describen la evaluación de estas estructuras en los últimos 5 días de gestación, observando patrones que reflejan cambios estructurales y funcionales característicos en el desarrollo pulmonar. Recientemente, se ha reportado la evaluación elastográfica y biométrica de la placenta canina, cuyos resultados reflejan las adaptaciones estructurales y bioquímicas que se producen durante la gestación, destacando que pueden convertirse en una herramienta obstétrica de utilidad (Rodrigues *et al.*, 2020).

Un parámetro de rutina para la predicción del parto es la viabilidad fetal, evaluada a través de la frecuencia cardíaca (FC), destacándose que el estrés fetal es diagnosticado por una reducción en la FC asociado a hipoxia (Lopate, 2018); FC entre 180 y 220 latidos por minuto (lpm) indican estrés fetal moderado y valores <180 lpm indican estrés fetal severo (Zone y Wanke, 2001). Cabe destacar que Gil *et al.* (2015) describen la presencia de oscilaciones en la FC fetal, con ritmos de aceleración y desaceleración, dentro de 6 a 1 hora previo a la fase de expulsión del parto.

Por otra parte, la evaluación del flujo sanguíneo de la arteria umbilical y la tasa cardíaca fetal (TCF), permitieron concluir que el análisis cuantitativo de la oscilación de la TCF puede ser utilizado como método auxiliar para la estimación del momento del parto en la perra. Variaciones mayores a 27.9% en la TCF con un índice de resistencia de la arteria umbilical menor a 0.7 en todos los fetos, indicarían que el parto ocurrirá en 12 horas (Giannico *et al.*, 2016).

Por último, resulta interesante hacer mención que mediante la aplicación de ultrasonografía bidimensional y doppler se ha podido evaluar anomalías de la gestación tardía en perras (de Freitas *et al.*, 2016) y a través de ultrasonografía mejorada con contraste se ha realizado evaluación cualitativa y cuantitativa del flujo sanguíneo en vasos maternos y fetales (Orlandi *et al.*, 2019).

Tocodinamometría

Davidson (2006), indica que la información clínica sobre el inicio, duración y progresión de las fases del parto, así como de la frecuencia y fuerza de las contracciones miométricas, resultan cruciales para el reconocimiento temprano del sufrimiento fetal y la distocia, facilitando los procedimientos del equipo médico y optimizando la salud neonatal. El monitoreo externo de la actividad uterina, mediante tocodinamometría, permite conocer el inicio y la progresión real del parto, constituyéndose en una herramienta objetiva para pronosticar el parto y eventualmente para manejar problemas obstétricos.

El tocodinamómetro consiste en un sensor externo que detecta cambios de las presiones intrauterina e intraamniótica. Groppetti *et al.* (2010) describen que al inicio del trabajo de parto (fase I), las contracciones uterinas alcanzan los 10 mm de Hg de fuerza o más y la frecuencia de contracciones varía de 4 a 12 por hora, cada una de 2 a 5 minutos de duración. Davidson (2015), trabajando con hembras con historial de pérdidas gestacionales tardías, describe el uso sa-

tisfactorio de la tocodinamometría para detectar el parto prematuro en la perra antes de la luteólisis. Otro uso descrito para el tocodinamómetro en perras es el diagnóstico de inercia uterina (Tamminen *et al.*, 2019).

Parto en la Perra

Para el veterinario es esencial estar perfectamente familiarizado con el curso normal del parto, a fin de poder diferenciar entre un nacimiento normal y otro patológico (Taverne y Noakes, 2019). El parto de la perra se divide en tres fases o estados a saber: preparación, expulsión fetal y expulsión de la placenta, de los cuales los dos últimos se repiten para el nacimiento de cada cachorro. En términos generales se acepta que el parto debiera completarse dentro de las 6 horas siguientes al inicio de la segunda fase y no extenderse más allá de 12 horas, considerando además que a mayor tiempo existe mayor riesgo de mortalidad fetal y riesgo para la madre (Linde-Forsberg, 2010).

Aun cuando los eventos endocrinos involucrados en el parto canino no se encuentran del todo dilucidados (Taverne y Noakes, 2019), se puede definir el parto como la secuencia de sucesos que ocurre debido al incremento de la actividad contráctil uterina por disminución de los factores inhibitorios, P_4 y relaxina, y el aumento de factores estimulantes, oxitocina (OXT) y prostaglandinas (Verstegen-Onclin y Verstegen, 2008).

En la perra se postula al cortisol fetal como gatillador del parto, al igual que en otras especies (Nagel *et al.*, 2019), lo cual guarda relación con la disminución de la progesterona materna, como mecanismo endocrino de activación del parto (Vannucchi *et al.*, 2012). Por otra parte, existe evidencia de un incremento de los metabolitos de la prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) 48 horas antes de la expulsión fetal (Olsson *et al.*, 2003). La $PGF_{2\alpha}$ estimula la contractibilidad del miometrio, por lo que junto al descenso de P_4 se desencadena la separación de la placenta. La OXT es liberada en respuesta a la presión sobre el cuello

uterino (reflejo neuroendocrino) y también estimula las contracciones uterinas (Verstegen-Onclin y Verstegen, 2008), asignándosele un rol determinante en la cascada de señales que conducen a la liberación preparto de $\text{PGF}_{2\alpha}$ en esta especie (Gram *et al.*, 2014; Kowalewski *et al.*, 2014).

Además, la observación del incremento en la expresión de genes de leptina (Lep) y receptores de leptina (Lep R) en el compartimento utero-placenario, durante el periodo de luteólisis preparto, permite postular un posible rol del sistema de Lep en el mecanismo de parto canino (Balogh *et al.*, 2015).

Consideraciones sobre la Cesárea Planificada

Asumiendo que el parto es desencadenado por la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal del feto y que esto ocurre cuando hay un desarrollo orgánico asociado a un tiempo de gestación, que en su etapa final determina la maduración del feto y con ello la aptitud para nacer (tiempo de gestación = edad fetal = desarrollo orgánico = madurez fetal = sobrevivencia neonatal), resulta complejo establecer cuál es el momento más apropiado para intervenir. No obstante, tal como se ha indicado, existen varias metodologías para la estimación de la madurez fetal.

En términos prácticos, no cabe duda de que la realización de una cesárea planificada sigue constituyendo un desafío importante para los profesionales, dado que las estrategias de pronóstico de parto inminente y de la madurez fetal suelen no ser concluyentes de forma individual y requiriéndose el análisis de la mayor información posible. Usar los signos del parto (pronóstico del parto) para decidir la fecha de una cesárea planificada en perras es problemático: el sufrimiento o la muerte fetal puede ocurrir en algunas perras antes de los primeros signos de parto, lo que resulta en una reducción de la supervivencia de la descendencia (Moon *et al.*, 2000).

Según Smith (2007), la cesárea planificada se refiere a la cirugía realizada cuando se ha producido la caída de P_4 antes del parto. Esto implica que, comenzando aproximadamente una semana antes del tiempo esperado de parto, las perras tienen que ser evaluadas día a día hasta observar una caída hormonal (≤ 2 ng/ml). Tal protocolo implica una gran cantidad de tiempo y dinero para los criadores. Sin embargo, es la única técnica segura para evitar la extracción de cachorros prematuros cuando la fecha de la ovulación es desconocida. La cesárea realizada antes de los 62 días posteriores al aumento de la LH se asocia con un alto riesgo de mortalidad neonatal debido a la inmadurez del feto (Kutzler y Volkmann, 2008).

Una metodología descrita para planificar cesáreas es la utilización de aglepristone (un antagonista competitivo de P_4) en perras con niveles sanguíneos de $\text{P}_4 \leq 2$ ng/ml, describiéndose como un procedimiento seguro para las hembras y para la sobrevivencia de los neonatos (Roos *et al.*, 2018).

Recientemente, De Cramer y Nöthling (2019b) han postulado la posibilidad de fijar fecha y hora para cesáreas planificadas en perras. Según estos autores, el periodo seguro durante el cual se puede planificar la cesárea correspondería al periodo anterior al inicio del parto espontáneo y el cual puede ser estimado por la observación de la dilatación cervical, mediante espéculo, a partir del día 57 del diestro citológico. Cabe destacar que el primer día del diestro citológico permitió la predicción de la fecha de la dilatación cervical con una precisión de ± 1 , ± 2 y ± 3 días en el 88, 99 y 100% en 242 ciclos estrales (De Cramer y Nöthling, 2018).

Periodo Neonatal

El periodo neonatal en la especie canina se define como el intervalo entre el nacimiento y los 21 días de vida, caracterizándose por ser una etapa crítica con alto riesgo de mortalidad. Alrededor del 10% de

Cuadro 1. Sistema de puntuación Apgar propuesto para neonatos caninos (Veronesi *et al.*, 2009).

Parámetro	Puntuación		
	0	1	2
Ritmo cardíaco (ltm ¹)	<180	180-220	>220
Esfuerzo respiratorio	No llora / <6 rpm ²	Llanto moderado / 6-15 rpm	Llora / >15 rpm
Reflejo de irritabilidad	Ausente	Mueca	Vigoroso
Movimiento	Flácido	Algunas flexiones	Movimiento activo
Color de mucosas	Cianótico	Pálido	Rosado

¹ Latidos por minuto

² Respiraciones por minuto

los cachorros nacidos vivos mueren en este lapso (Mugnier *et al.*, 2018). La tasa de supervivencia durante este periodo depende de la capacidad del neonato para adaptarse a la vida extrauterina; siendo una de las principales adaptaciones el inicio de la actividad pulmonar en reemplazo de la placentaria, en términos del intercambio gaseoso (Vannucchi *et al.*, 2012). Una vez que el sistema cardio-respiratorio ha sido capaz de cambiar la fuente de provisión de oxígeno, el neonato enfrentará nuevos retos, tanto inmunológicos como nutricionales (Chastant-Maillard y Mila, 2019).

Existe consenso en señalar que la mortalidad perinatal es relativamente alta en los perros y que esta alcanza su punto máximo al momento del nacimiento y durante la primera semana de vida (Tønnessen *et al.*, 2012; Mila *et al.*, 2017). Por lo tanto, la asistencia temprana debería ser prioritaria en neonatos caninos, aun considerando que, en comparación con la neonatología humana, el conocimiento y la capacidad tecnológica en la neonatología canina es tremendamente escasa (Veronesi, 2016).

Evaluación de la Viabilidad Neonatal

Para proporcionar un cuidado óptimo a los neonatos caninos en situación de cuidados intensivos, el profesional debería estar familiarizado con los signos vitales normales, cuidados de enfermería, consideraciones de vigilancia y probables enfermedades. En recién nacidos, por parto vaginal o cesárea, se recomienda realizar un examen visual para la detección de defectos congénitos, controlar la temperatura rectal y pesar a cada cachorro (Wilborn, 2018). Los recién nacidos con un peso inferior al normal requieren una mayor atención, tanto del médico veterinario como del propietario, para asegurar su desarrollo.

Veronesi *et al.* (2009) proponen un sistema de puntuación Apgar (Aspecto, Pulso, Irritabilidad [del inglés *Grimace*], Actividad y Respiración) para la evaluación clínica rutinaria de neonatos caninos, con el objeto de estimar la viabilidad y el pronóstico de su supervivencia a corto plazo, especialmente para el reconocimiento de neonatos que necesitarán asistencia especial inmediata luego del

Cuadro 2. Reflejos de vitalidad neonatal en caninos (adaptado de Vassalo *et al.*, 2015)

Parámetro	Débil (0 puntos)	Moderado (1 punto)	Normal (2 puntos)
Succión	Ausente	Moderada (>3 succiones/min)	Fuerte (5 succiones/min)
Hociqueo (<i>rooting</i>)	Ausente	El hocico lentamente encaja dentro del círculo manual	El hocico inmediatamente encaja dentro del círculo manual
Reflejo de enderezamiento	Ausente (continua en posición inicial)	Lento reposicionamiento	Rápido reposicionamiento

nacimiento. El Apgar para caninos considera la evaluación de color de las membranas mucosas, ritmo cardíaco (latidos por minuto), reflejo de irritabilidad (respuesta a la suave compresión de una pata), movimiento corporal y presencia de llanto y frecuencia respiratoria (Cuadro 1). Existe consenso en que la puntuación Apgar representa un método simple, no invasivo y fiable, que podría ser realizado en todas las condiciones clínicas y prácticas, para la viabilidad de los cachorros recién nacidos y evaluaciones a corto plazo del pronóstico de supervivencia (Batista *et al.*, 2014; Veronesi, 2016).

También ha sido desarrollado un sistema de puntuación para la evaluación de los reflejos de viabilidad del neonato canino (Cuadro 2), el cual consiste esencialmente en valorar el grado de depresión del recién nacido, basado en los reflejos de succión, búsqueda de glándula mamaria y deglución. Esta evaluación es fundamental, puesto que la ausencia de reflejos indicaría que el neonato se encuentra en una etapa crítica con riesgo de muerte; es decir, con una puntuación de 0-2, en tanto que neonatos con puntuación 3-4 tendrían viabilidad moderada, y puntuación 5-6 sería para un neonato normal (Vassalo *et al.*, 2015).

La identificación temprana de los neonatos en riesgo vital es esencial para minimizar pérdidas por enfermedades; por lo tanto, el desarrollo de protocolos destinados a la identificación de dichas condiciones, así como el conocimiento de la fisiología neonatal resultan fundamentales. En función de este objetivo es que se han evaluado en neonatología canina diferentes determinaciones para estimar el estado de salud de los cachorros y las expectativas de supervivencia. Algunas de estas son las siguientes:

Glucosa y Bioquímica Sanguínea

Los neonatos difieren sustancialmente de los adultos en la capacidad de mantener niveles normales de glucosa en la sangre, siendo más propensos a sufrir hipoglucemia. La glicemia en neonatos nacidos por parto vaginal o por cesárea es similar al nacimiento (4.4 ± 2.7 vs. 4.7 ± 2.2 mmol/l) y a las 2 horas de vida (4.7 ± 1.7 vs 4.3 ± 2.1 mmol/l) (Castagnetti *et al.*, 2017). Según Molina *et al.* (2019), el control meticuloso de la glicemia es esencial en los recién nacidos, pero su pequeño tamaño y la baja volemia suelen ser factores limitantes para las extracciones frecuentes. Al considerar que la tasa de filtra-

ción glomerular en el neonato es baja, lo que implicaría una orina más diluida y glucosuria, estos autores estudiaron la posible relación entre glicemia y concentración de glucosa en orina, observando mayores concentraciones de glucosa en orina que en sangre al momento del nacimiento y lo inverso a los 7 días de vida.

Lúcio *et al.* (2019), mediante análisis hematológicos y de bioquímica sanguínea en neonatos caninos al nacimiento y a los 60 minutos de vida, concluyeron que los valores hematológicos de los recién nacidos reflejaban principalmente el estado hematológico de la madre, no siendo útil un análisis de sangre en ese momento. Estos autores destacan un patrón particular en cuanto a nitrógeno ureico sanguíneo, sodio y potasio, sugiriendo que un rango de referencia específico debe ser considerado para estos elementos.

Lactato

La hipoxia puede ser estimada por la medición de lactato en la sangre venosa umbilical. La acumulación de ácido láctico y el desarrollo de acidemia láctica refleja la mala oxigenación del recién nacido, condición que determina un mal pronóstico de sobrevida dentro de las primeras 24-48 horas de vida (Veronesi *et al.*, 2009).

Groppetti *et al.* (2010) indican que la concentración de lactato umbilical demostró ser significativamente útil para predecir la mortalidad neonatal canina dentro de las 48 horas del nacimiento, destacando que 5 mmol/l de lactato en la vena umbilical correspondería al valor de corte para distinguir entre cachorros sanos y cachorros con problemas.

Castagnetti *et al.* (2017) evaluaron la lactemia durante las primeras 24 horas de vida en neonatos braquicefálicos, nacidos por parto vaginal o cesárea, observando que el lactato en sangre era alto al nacer y luego disminuía progresivamente durante las primeras 24 horas de vida, agregando que la falta de norma-

lización de la lactemia en este intervalo indicaba un mal pronóstico de sobrevida para los neonatos. Además, describen que, en el parto vaginal, la disminución de la lactemia era más lenta respecto del nacimiento por cesárea. Estos autores sugieren que el monitoreo de la lactemia durante las primeras 24 horas de vida, en asociación con la evaluación de la puntuación Apgar, puede ser una herramienta útil para identificar a los cachorros más deprimidos, permitiendo proporcionarles un apoyo adecuado. Además, destacan que el uso de analizadores portátiles y la técnica miniinvasiva de la punción de la almohadilla plantar hace que la evaluación del lactato sea factible.

Esteroides

Considerando que en humanos el cortisol y la deshidroepiandrosterona (DHEA) juegan un rol importante en la transición de la vida intrauterina a la extrauterina (Bolt *et al.*, 2002). Fusi *et al.* (2018) evaluaron las concentraciones de estas hormonas en neonatos caninos, a través de una novedosa técnica no invasiva que consiste en utilizar uñas, describiendo diferencias entre neonatos nacidos por parto vaginal y por cesárea, sugiriendo una posible divergencia en la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal según sea el tipo de nacimiento. Además, señalan que ambos esteroides declinan desde el nacimiento hasta los 60 días de vida.

Recientemente y través de esta técnica, Fusi *et al.* (2020) describen las concentraciones de 17 β -estradiol (E_2) y testosterona (T_2) en neonatos de ambos sexos, desde el nacimiento hasta los 60 días de edad, registrando mayores concentraciones de E_2 y T_2 al nacimiento en comparación con los 30 y 60 días de edad. Asimismo, la puntuación de Apgar presentó correlación positiva y significativa con las concentraciones de T_2 , independientemente del sexo del cachorro. Los autores sugieren que estos esteroides podrían tener acciones prenatales sobre el desarrollo fetal.

Consideraciones sobre Peso al Nacimiento y Mortalidad Perinatal

Tal como ha sido indicado, el periodo perinatal se caracteriza por la labilidad de los recién nacidos, lo cual está determinado en gran medida por la inmadurez general con la cual enfrentan las primeras horas de vida. Esto trae como consecuencia tasas de mortalidad relativamente elevadas dentro de las tres primeras semanas de vida, las cuales sin duda acarrearán consecuencias emocionales y económicas para los criadores. Dentro de las causas de mortalidad neonatal, en términos generales, se puede señalar que existen cinco a conocer: a) problemas maternos, b) trastornos en el proceso de parto, c) causas ambientales, d) agentes infecciosos y e) condiciones del neonato, como, por ejemplo: malformaciones, inanición y bajo peso al nacimiento (Münnich y Küchenmeister, 2009, 2014).

En neonatos caninos se ha analizado la correlación entre el peso al nacimiento con el tamaño de camada y la mortalidad dentro de las 24 horas de vida y estimado los aspectos que podrían afectar esos factores. Se describe que el peso al nacimiento está influenciado positivamente por el peso de la madre y que perras entre 2 y 8 años paren cachorros más pesados que madres más jóvenes o viejas. Además, el bajo peso al nacimiento se correlaciona con alta mortalidad en las primeras 24 horas de vida. Sin embargo, la enorme heterogeneidad de la morfometría de las razas y la falta de una referencia estándar para el peso en los perros de raza hacen que sea un reto determinar los rangos fisiológicos del peso al nacer en esta especie (Groppetti *et al.*, 2015).

Mila *et al.* (2015a) indican que el peso al nacimiento está influenciado por el tamaño de la camada y que la mortalidad a los 2 días de edad se asocia significativamente con bajo peso al nacimiento. Los autores concluyen que el peso al nacimiento refleja el crecimiento intrauterino, y que neonatos de bajo peso al nacer constituían una población de riesgo. Se

ha postulado que un retraso en el crecimiento intrauterino se asociaría con una inadecuada oxigenación y nutrición durante la etapa fetal, determinando así el bajo peso al nacimiento. Neonatos con bajo peso al nacimiento presentaron baja puntuación Apgar, menores glicemias y baja temperatura rectal al nacer, condiciones que aumentan considerablemente el riesgo de muerte perinatal (Mila *et al.*, 2017). Una posible explicación al retraso en el crecimiento intrauterino y sus correspondientes implicancias sobre el peso al nacimiento se podría explicar por las características de la placenta, donde Tesi *et al.* (2020) trabajando con perras de razas pequeñas, describen que el peso y el tamaño de la placenta presentan una relación positiva con el área vascular de esta, y que el peso, la extensión de la zona de transferencia y área vascular total de la placenta, se correlacionan estrechamente con el peso de los cachorros al nacer en gestaciones normales.

Consideraciones sobre Inmunidad Neonatal

Los perros se caracterizan por su alto grado de inmadurez fisiológica al nacimiento. Desde una perspectiva inmunológica implica que los neonatos caninos son casi agammaglobulinémicos al nacer, por lo cual su inmunidad depende totalmente de la ingestión de calostro (Chastant-Maillard y Mila, 2019).

Cabe considerar que la perra posee una placenta endoteliochorial, laberíntica, caracterizada por la completa erosión del epitelio endometrial y el intersticio subyacente con la exposición de los capilares maternos a las células del corion (Aralla *et al.*, 2013), la cual limita drásticamente la transferencia transplacentaria de macromoléculas, incluyendo la IgG, al torrente sanguíneo del recién nacido (Chastant-Maillard *et al.*, 2012).

La transferencia de la inmunidad pasiva de la madre a la descendencia en la especie canina es, por lo tanto, esencialmente lactogénica a través del calostro, asegurando tanto los nutrientes como la provisión de in-

munidad. La concentración media de IgG a los dos días de edad en el suero del cachorro aumenta hasta 6-16 g/l, con el 85-95% de las inmunoglobulinas originadas por la transferencia de calostro (Schäfer-Somi *et al.*, 2005; Chastant-Maillard *et al.*, 2012). Cabe destacar que, durante las primeras horas de vida, la permeabilidad intestinal disminuye. Los cachorros al nacer absorben en promedio el 40% de las IgG ingeridas, mientras que la tasa de absorción cae al 20% 4 horas después, y a solo 9% 12 horas más tarde; asimismo, la tasa de absorción de IgG está ausente luego de las primeras 12-16 horas de vida.

Respecto al calostro canino, Mila *et al.* (2015b) concluyen que existe una gran variabilidad en la concentración de inmunoglobulina entre perras y entre glándulas mamarias en una misma hembra, lo cual podría ser una razón para la inadecuada transferencia de inmunidad pasiva en algunos cachorros y, por lo tanto, un mayor riesgo de mortalidad neonatal.

LITERATURA CITADA

1. **Alonge S, Mauri M, Faustini M, Luvoni G 2016.** Feto-maternal heart ratio in pregnant bitches: effect of gestational age and maternal size. *Reprod Domest Anim* 51: 688-692. doi: 10.1111/rda.12731. Epub 2016 Jul 20
2. **Aralla M, Groppetti D, Caldarini L, Cremonesi F, Arrighi S. 2013.** Morphological evaluation of the placenta and fetal membranes during canine pregnancy from early implantation to term. *Res Vet Sci* 95: 15-22. doi: 10.1016/j.rvsc.2013.02.003
3. **Baan M, Taverne M, de Gier J, Kooistra H, Kindahl H, Dieleman S, Okkens A. 2008.** Hormonal changes in spontaneous and aglepristone-induced parturition in dogs. *Theriogenology* 69: 399-407. doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.10.008
4. **Balogh O, Staub L, Gram A, Boos A, Kowalewski M, Reichler I. 2015.** Leptin in the canine uterus and placenta: possible implications in pregnancy. *Reprod Biol Endocrin* 13: 13. doi: 10.1186/s12958-015-0003-6
5. **Balogh O, Bruckmaier R, Keller S, Reichler I. 2018.** Effect of maternal metabolism on fetal supply: glucose, nonesterified fatty acids and beta-hydroxybutyrate concentrations in canine maternal serum and fetal fluids at term pregnancy. *Anim Reprod Sci* 193: 209-216. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.04.072
6. **Barker D. 2007.** The origins of the developmental origins theory. *J Int Med* 261: 412-417. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01809.x
7. **Batista M, Moreno C, Vilar J, Golding M, Brito C, Santana M, Alamo D. 2014.** Neonatal viability evaluation by Apgar score in puppies delivered by cesarean section in two brachycephalic breeds (English and French bulldog). *Anim Reprod Sci* 146: 218-226. doi: 10.1016/j.anireprosci.2014.03.003
8. **Beccaglia M, Anastasi P, Grimaldi E, Rota A, Faustini M, Luvoni G 2008.** Accuracy of the prediction of parturition date through ultrasonographic measurement of fetal parameters in the queen. *Vet Res Commun* 32(Suppl 1): S99-S101. doi: 10.1007/s11259-008-9107-1
9. **Beccaglia M, Luvoni G 2012.** Prediction of parturition in dogs and cats: accuracy at different gestational ages. *Reprod Domest Anim* 47: 194-196. doi: 10.1111/rda.12006
10. **Beccaglia M, Alonge S, Trovo C, Luvoni G 2016.** Determination of gestation time and prediction of parturition in dogs and cats: an update. *Reprod Domest Anim* 51(Suppl 1): 12-17. doi: 10.1111/rda.12782
11. **Bolis B, Prandi A, Rota A, Faustini M, Veronesi M. 2017.** Cortisol fetal fluid concentrations in term pregnancy of small-sized purebred dogs and its

- preliminary relation to first 24 hours survival of newborns. *Theriogenology* 88: 264-269. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2016.09.037
12. **Bolt R, van Weissenbruch MM, Labefer HN, Delemarre-van de Waal HA. 2002.** Development of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the fetus and preterm infant. *J Pediatr Endocrinol* 15: 759-769. doi: 10.1515/jpem.2002.15.6.759
 13. **Bonte T, Del Carro A, Paquette J, Charlot Valdieu A, Buff S, Rosset E. 2017.** Foetal pulmonary maturity in dogs: estimated from bubble tests in amniotic fluid obtained via amniocentesis. *Reprod Domest Anim* 52: 1025-1029. doi: 10.1111/rda.13018
 14. **Castagnetti C, Cunto M, Bini C, Mariella J, Capolongo S, Zambelli D. 2017.** Time-dependent changes and prognostic value of lactatemia during the first 24 h of life in brachycephalic newborn dogs. *Theriogenology* 94: 100-104. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2017.01.040
 15. **Chastant-Maillard S, Mila H. 2019.** Passive immune transfer in puppies. *Anim Reprod Sci* 207: 162-170. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.06.012
 16. **Chastant-Maillard S, Freyburger L, Marcheteau E, Thoumire S, Ravier JF, Reynaud K. 2012.** Timing of the intestinal barrier closure in puppies. *Reprod Domest Anim* 47: 190-193. doi: 10.1111/rda.12008
 17. **Dall'Ara P, T. Meloni T, A. Rota A, Servida F, Filipe J, Veronesi MC. 2015.** Immunoglobulins G and lysozyme concentrations in canine fetal fluids at term of pregnancy. *Theriogenology* 83: 766-771. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2014.11.013
 18. **Davidson A. 2006.** Parto normal y el periodo posparto. En: Reproducción en caninos y felinos domésticos. Wanke M, Gobello C (eds). Argentina: Intermédica. p 43-54.
 19. **Davidson A. 2015.** Tocodynamometry detects preterm labor in the bitch before. *Top Companion Anim M* 30: 2-4. doi: 10.1053/j.tcam.2015.02.002
 20. **de Freitas L, Mota G, Rodrigues H, Carvalho C, Machado L. 2016.** Can maternal-fetal hemodynamics influence prenatal development in dogs? *Anim Reprod Sci* 172: 83-93. doi: 10.1016/j.anireprosci.2016.07.005
 21. **De Cramer K, Nöthling J. 2018.** The precision of predicting the time of onset of parturition in the bitch using the level of progesterone in plasma during the preparturient period. *Theriogenology* 107: 211-218. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2017.11.018
 22. **De Cramer K, Nöthling J. 2019a.** Curtailing parturition observation and performing preparturient cesarean section in bitches. *Theriogenology* 124: 57-64. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2018.10.010
 23. **De Cramer K, Nöthling J. 2019b.** Predicting parturition and timing caesarean section in the bitch, evidence and question (towards fixed date, fixed time preparturient cesarean. *Reprod Domest Anim* 54 (Suppl 2): 9-11.
 24. **Fusi J, Comin A, Faustini M, Prandi A, Veronesi M. 2018.** The usefulness of claw collected without invasiveness for cortisol and dehydroepiandrosterone (sulfate) monitoring in health newborn puppies after birth. *Theriogenology* 122: 137-143. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2018.09.016
 25. **Fusi J, Comin A, Faustini M, Prandi A, Veronesi MC. 2020.** Perinatal concentrations of 17 β -estradiol and testosterone in the toe claws of female and male dogs from birth until 60 days of age. *Anim Reprod Sci* 214: 106313. doi: 10.1016/j.anireprosci.2020.106313
 26. **Gram A, Boos A, Kowalewski MP. 2014.** Uterine and placental expression of canine oxytocin receptor during pregnancy and normal and induced

- parturition. *Reprod Domest Anim* 49 (Suppl 2): 41-49. doi: 10.1111/rda.12295
27. **Geiser B, Burfeind O, Heuwieser W, Arlt S. 2014.** Prediction of parturition in bitches utilizing continuous vaginal temperature measurement. *Reprod Domest Anim* 49: 109-114. doi: 10.1111/rda.12236
 28. **Giannico A, Ayres D, Ueno E, Gonçalves M, Rodrigues T. 2016.** Assessment of umbilical artery flow and fetal heart rate to predict delivery time in bitches. *Theriogenology* 86: 1654-1661. doi: 10.1016/j.theriogenology.2016.03.042
 29. **Gil E, Garcia D, Froes T. 2015.** In utero development of the fetal intestine: sonographic evaluation and correlation with gestational age and fetal maturity in dogs. *Theriogenology* 84: 681-686.
 30. **Gram A, Boos A, Kowalewski M. 2014.** Uterine and placental expression of canine oxytocin receptor during pregnancy and normal and induced parturition. *Reprod Domest Anim* 49 (Suppl 2): 41-49. doi: 10.1111/rda.12295
 31. **Groppetti D, Pecile A, Del Carro AP, Copley K, Minero M, Cremonesi F. 2010.** Evaluation of newborn canine viability by means of umbilical vein lactate measurement, Apgar score and uterine tocodynamometry. *Theriogenology* 74: 1187-1196. doi: 10.1016/j.theriogenology.2010.05.020
 32. **Groppetti D, Ravasio G, Bronzo V, Pecile A. 2015.** The role of birth weight on litter size and mortality within 24 h of life in purebred dogs: what aspects are involved? *Anim Reprod Sci* 163: 112-119. doi: 10.1016/j.anireprosci.2015.10.005
 33. **Johnson M. 2013.** Essential reproduction. 7th ed. UK: Wiley-Blackwell. 390 p.
 34. **Kowalewski M, Kautz E, Högger E, Hoffmann B, Boss A. 2014.** Interplacental uterine expression of genes involved in prostaglandin synthesis during canine pregnancy and at induced prepartum luteolysis/abortion. *Reprod Biol Endocrin* 12: 46. doi: 10.1186/1477-7827-12-46
 35. **Kutzler M, Volkmann D. 2008.** Fetal lung development and surfactant production in the dog. In: Proc 6th International Symposium on Canine and Feline Reproduction. Vienna, Austria.
 36. **Leykam C, Otdorff C, Flock U, Meyer-Linderberg A, Walter B. 2019.** Prolonged whelping with birth of a vital puppy in a Labrador Retriever - a case report. *Reprod Domest Anim* 54(Suppl 2): 82-83.
 37. **Linde-Forsberg C. 2010.** Pregnancy diagnosis, normal pregnancy and parturition in the bitch. In: England G, von Heimendahl A (eds). *Manual of canine and feline reproduction and neonatology*. 2nd ed. UK: BSAVA. p 89-97.
 38. **Lopate C. 2018.** Gestation aging and determination of parturition date in the bitch and queen using ultrasonography and radiology. *Vet Clin N Am-Small* 48: 617-638. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.02.008
 39. **Lourenço M, Machado L. 2013.** Características do período de transição fetal-neonatal e particularidades fisiológicas do neonato canino. *Rev Bras Reprod Anim* 37: 303-308.
 40. **Lúcio C, Silva L, Vannucchi C. 2019.** Haematological and biochemical analysis of healthy neonatal puppies during the immediate foetal to neonatal transition. *Reprod Domest Anim* 54: 1419-1422. doi: 10.1111/rda.13534
 41. **Luvoni G, Beccaglia M. 2006.** The prediction of parturition date in canine pregnancy. *Reprod Domest Anim* 41: 27-32. doi: 10.1111/j.1439-0531.2006.00641.x
 42. **Meloni T, Comin A, Rota A, Peric T, Contri A, Veronesi M. 2014.** IGF-I and NEFA concentrations in fetal fluids of term pregnancy dogs. *Theriogenology* 81: 1307-1311. doi: 10.1016/j.theriogenology.2014.02.013
 43. **Mila H, Grellet A, Feugier A, Chastant-Maillard S. 2015a.** Differential impact of birth weight and early growth on neonatal mortality in puppies. *J Anim Sci* 93: 4436-4442. doi: 10.2527/jas.2015-8971

44. **Mila H, Feugier A, Grellet A, Anne J, Gonnier M, Martin M, Rossig L, et al. 2015b.** Immunoglobulin G concentration in canine colostrum: evaluation and variability. *J Reprod Immunol* 112: 24-28. doi: 10.1016/j.jri.2015.06.001
45. **Mila H, Grellet A, Delebarre M, Mariani C, Feugier A, Chastant-Maillard S. 2017.** Monitoring of the newborn dog and prediction of neonatal mortality. *Prev Vet Med* 143: 11-20. doi: 10.1016/j.prevetmed.2017.05.005
46. **Molina C, Bosch S, Rigau T, Rivera del Alamo M, 2019.** Is urine glucose concentration correlated with glycaemia in neonates? a preliminary study. *Reprod Domest Anim* 54 (Suppl 2): 42. doi: 10.1111/rda.13449
47. **Moon P, Erb H, Ludders J, Gleed D, Pascoe P. 2000.** Perioperative risk factors for puppies delivered by caesarean section in the United States and Canada. *J Am Anim Hosp Assoc* 36: 359-368. doi: 10.5326/15473317-36-4-359
48. **Mugnier A, Brévaux J, Mila H, Lyazrhi F, Mariani C, Adib-Lesaux A, Chastant-Maillard S, Grellet A. 2018.** Low birth weight as a risk factor for early neonatal puppy mortality. In: Proc 21st Congress European Veterinary Society for Small Animal Reproduction. Venice, Italy.
49. **Münnich A, Küchenmeister U. 2009.** Dystocia in numbers - evidence-based parameters for intervention in the dog: causes for dystocia and treatment recommendations. *Reprod Domest Anim* 44(Suppl 2): 141-147. doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.01405.x
50. **Münnich A, Küchenmeister U. 2014.** Causes, diagnosis and therapy of common diseases in neonatal puppies in the first days of life: cornerstones of practical approach. *Reprod Domest Anim* 49 (Suppl 2): 64-67. doi: 10.1111/rda.12329
51. **Nagel C, Aurich C, Aurich J. 2019.** Stress effects on the regulation of parturition in different domestic animal species. *Anim Reprod Sci* 207: 153-161. doi: 10.1016/j.anireprosci.2019.04.011
52. **Olsson K, Bergström A, Kindahl H, Lagerstedt A. 2003.** Increased plasma concentrations of vasopressin, oxytocin, cortisol and the prostaglandin F_{2α} metabolite during labour in the dog. *Acta Physiol Scand* 179: 281-287. doi: 10.1046/j.0001-6772.2003.01178.x
53. **Orlandi R, Vallesi E, Boiti C, Polisca A, Troisi A, Righi C, Bargellini A. 2019.** Contrast-enhanced ultrasonography of maternal and fetal blood flows in pregnant bitches. *Theriogenology* 125: 129-134. doi: 10.1016/j.theriogenology.2018.10.027
54. **Real Academia Nacional de Medicina. 2012.** Diccionario de términos médicos. España: Ed Médica Panamericana. 1731 p.
55. **Rodrigues AP, Rossi MA, Maronezi MC, Ramirez RA, Mieczyslaw P, Tavares V, Oh D, et al. 2018.** Elastographic and echotextural characteristics of foetal lungs and liver during the final 5 days of intrauterine development in dogs. *Anim Reprod Sci* 197: 170-176. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.08.025
56. **Rodrigues AP, Maronezi MC, Ramirez RA, Kako M, Gomes RS, Tavares V, da Silva P, et al. 2020.** Placental ARFI elastography and biometry evaluation in bitches. *Reprod Domest Anim* 53 (Suppl 3): 85-95. doi: 10.1016/j.anireprosci.-2020.106289
57. **Romagnoli S, De Souza FF, Rota A, Vannozzi I. 2004.** Prolonged interval between parturition of normal live pups in a bitch. *J. Small Anim Pract* 45: 249-253. doi: 10.1111/j.1748-5827.2004.-tb00231.x
58. **Roos J, Maenhoudt C, Zilberstein L, Mir F, Borges P, Furthner E, Niewiadomska Z, et al. 2018.** Neonatal puppy survival after planned caesarean section in the bitch using aglepristone as a primer: a retrospective study on 74 cases. *Reprod Domest Anim* 53(Suppl 3): 85-95. doi: 10.1111/rda.13353

59. **Rota A, Charles C, Cucuzza A, Pregel P. 2015.** Diagnostic efficacy of a single progesterone determination to assess full-term pregnancy in the bitch. *Reprod Domest Anim* 50: 1028-1031. doi: 10.1111/rda.12631
60. **Sánchez A, Arias F. 2017.** Biología gestacional y predicción del parto en la perra. *Rev Inv Vet Perú* 28: 771-783. doi: 10.15381/rivep.v28i4.13865
61. **Schäfer-Somi S, Bär-Schadler S, Aurich J. 2005.** Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. *Res Vet Sci* 78: 143-150. doi: 10.1016/j.rvsc.2004.07.011
62. **Silva L, Lúcio C, Veiga G, Rodrigues J, Vannucchi C. 2009.** Neonatal clinical evaluation, blood gas and radiographic assessment after normal birth, vaginal dystocia or caesarean section in dogs. *Reprod Domest Anim* 51(Suppl 2): 160-163. doi: 10.1111/j.1439-0531.2009.-01392.x
63. **Smith F. 2007.** Challenges in small animal parturition - timing elective and emergency cesarian sections. *Theriogenology* 68: 348-353. doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.04.041
64. **Socha P, Rudowska M, Janowski T. 2012.** Effectiveness of determining the parturition date in bitches using the ultrasonographic fetometry as compared to hormonal and cytological methods. *Pol J Vet Sci* 15: 447-453. doi: 10.2478/v10181-012-0069-4
65. **Tamminen T, Dahlbom M, Katila T, Laitinen-Vapaavuori O, Taponen J. 2019.** Parturition monitoring with human cardiotocography in the bitch. *Reprod Domest Anim* 54 (Suppl 2): 65-66.
66. **Taverne M, Noakes D. 2019.** Parturition and the care of parturient animals and the newborn. In: Noakes D, Parkinson T, England G. (eds). *Veterinary reproduction and obstetrics*. 20th ed. Elsevier. p 115-147.
67. **Tesi M, Miragliotta V, Scala L, Aronica E, Lazzarini G, Fanelli D, Abramo F, et al. 2020.** Relationship between placental characteristics and puppies' birth weight in toy and small sized dog breeds. *Theriogenology* 141: 1-8. doi: 10.1016/j.theriogenology.2019.08.017
68. **Tønnessen R, Sverdrup Borgea K, Nødtvedt A, Indrebø A. 2012.** Canine perinatal mortality: a cohort study of 224 breeds. *Theriogenology* 77: 1788-1801. doi: 10.1016/j.theriogenology.2011.12.023
69. **Ueno E, Ayres D, Giannico A, Rodrigues T. 2018.** Early results on canine fetal kidney development: ultrasonographic evaluation and value in prediction of delivery time. *Theriogenology* 107: 180-187. doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.11.015
70. **Underwood M, Gilbert W, Sherman M. 2005.** Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. *J Perinatol* 25: 341-348.
71. **Vannucchi C, Silva L, Lúcio C, Regazzi F, Veiga G, Angrimani D. 2012.** Prenatal and neonatal adaptations with a focus on the respiratory system. *Reprod Domest Anim* 47(Suppl 6): 177-181. doi: 10.1111/rda.12078
72. **Vassalo F, Simões C, Sudano M, Pres-tes N, Lopes M, Chiacchio S, Lourenço M. 2015.** Topics in the routine assessment of newborn puppy viability. *Top Companion Anim M* 30: 16-21. doi: 10.1053/j.tcam.2015.02.003
73. **Veronesi M, Battocchio M, Marinelli L, Faustini M, Kindhal H, Cairoli F. 2002.** Correlations among body temperature, plasma progesterone, cortisol and PGF_{2α} of the periparturient bitch. *J Vet Med A* 49: 264-268. doi: 10.1046/j.1439-0442.2002.00410.x
74. **Veronesi M, Panzani S, Faustini M, Rota A. 2009.** An Apgar scoring system for routine assessment of newborn puppy viability and short-term survival prognosis. *Theriogenology* 72: 401-407. doi: 10.1016/j.theriogenology.2009.-03.010

75. **Veronesi M. 2016.** Assessment of canine neonatal viability-the Apgar score. *Reprod Domest Anim* 51(Suppl 1): 46-50. doi: 10.1111/rda.12787
76. **Veronesi M, Bolis B, Faustini M, Rota A, Mollo A. 2018.** Biochemical composition of fetal fluids in a term, normal developed, healthy, viable dogs and preliminary data from pathologic littermates. *Theriogenology* 108: 277-283. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2017.12.029
77. **Verstegen-Onclin K, Verstegen J. 2008.** Endocrinology of pregnancy in the dog: a review. *Theriogenology* 70: 291-299. doi: 10.1016/j.theriogenology.-2008.04.038
78. **Wilborn R. 2018.** Small animal neonatal health. *Vet Clin N Am-Small* 48: 683-699. doi: 10.1016/j.cvsm.2018.02.011
79. **Zone M, Wanke M. 2001.** Diagnosis of canine fetal healthy by ultrasonography. *J Reprod Fert* 57: 216-219.