

# ENDOCRINOLOGÍA Y FISIOLOGÍA DE LA GESTACIÓN Y EL PARTO EN EL BOVINO

Julián A. Bartolomé\*. 2009. Taurus, Bs. As., 11(42):20-28.

\*MV, MSc, PhD, DACT. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, Argentina. Conferencia dictada en el Curso de Postgrado de Manejo Reproductivo en Bovinos Lecheros, organizado por la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNCPBA, 25 al 27 de marzo de 2009, Tandil, provincia de Buenos Aires.

[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

[Volver a: Parto](#)

## INTRODUCCIÓN

La gestación comienza con la unión del ovocito y el espermatozoide en la ampolla del oviducto materno. La duración es de 283 días (243-316 días) y se la puede dividir en un período embrionario, que va desde la fertilización hasta los 45 días, y un período fetal, desde los 46 días hasta el parto. La duración de la gestación está influenciada por factores maternos, fetales, genéticos y ambientales. Las vaquillonas pueden tener una gestación más corta que las vacas adultas, y las gestaciones de fetos mellizos y de hembras duran menos que las de fetos machos. También vacas subalimentadas o con estrés calórico acortan su gestación. Las razas índicas presentan gestaciones unos días más largas que las razas británicas (Tabla 1).

Tabla 1. Períodos de gestación en las diferentes razas bovinas.

RAZA	DURACIÓN Y RANGO EN DÍAS
Angus	279 (273-282)
Hereford	285 (283-286)
Shorthorn	282 (281-283)
Holstein	279 (278-282)
Jersey	279 (277-280)
Ayrshire	278 (277-279)
Guernsey	284 (282-285)
Brahman	292 (271-310)

Luego de la fertilización, el cigoto (una célula) sufre una serie de divisiones mitóticas dando lugar a la formación de numerosas células denominadas blastómeros. Una vez formados de 8 a 16 blastómeros, el embrión es denominado mórula, luego los blastómeros producen un fluido formando una cavidad denominada blastocele y el embrión es denominado blastocisto. La masa de células se divide en un grupo de células que va a formar el embrión propiamente dicho (masa celular interna o embrioblasto) y un grupo de células periféricas que formarán el trofoblasto o trofoectodermo. El embrioblasto da origen al ectodermo, mesodermo y endodermo y el trofoblasto da origen a la placenta fetal. El conjunto conformado por el embrión propiamente dicho y el trofoblasto se denomina concepto bovino.

A los 4 a 5 días de la fertilización, el embrión pasa al útero y posteriormente pierde la zona pelúcida. Entre los 6 y 13 días, el embrión pasa de blastocisto esférico de 3 mm de diámetro a formar un embrión filamentosos que a los 17 días de vida puede alcanzar los 25 cm de largo. A los 25 días de gestación comienza la implantación o más específicamente el contacto entre las vellosidades coriónicas y las carúnculas uterinas.

El desarrollo embrionario está influenciado por los niveles de progesterona producidos por el cuerpo lúteo (CL) que controlan el ambiente del oviducto y del útero. La secreción de progesterona por parte del CL estimula la actividad secretoria de las glándulas endometriales que producen sustancias encargadas de mantener el embrión hasta que se formen los placentomas. Estas secreciones, denominadas vulgarmente "leche uterina", son absorbidas por el blastocisto y el saco vitelino y utilizadas como nutrientes durante la etapa previa a la formación del corioalantoides.

El embrión es activo desde el punto de vista endócrino desde muy temprano, produciendo esteroides, prostaglandinas y varias proteínas. Desde la ovulación hasta el día 15, la secreción de progesterona y el ambiente uterino son similares en vacas gestantes y vacas no gestantes, pero a partir del día 16, es necesario que el embrión emita una señal para evitar la luteólisis.

## RECONOCIMIENTO MATERNO DE LA GESTACIÓN

Se denomina así a la señal emitida por el embrión que permite el bloqueo de la luteólisis, la extensión de la vida del CL y la formación de la placenta para el desarrollo de la gestación. Esto incluye la inhibición de la liberación de PGF $2\alpha$ , la modificación del ambiente uterino y los cambios que evitan el rechazo inmunológico del embrión. Las células mononucleares del trofoblasto secretan alrededor del día 16 el interferón-tao, que inhibe la síntesis de receptores para los estrógenos, receptores para la oxitocina y por lo tanto inhibe la secreción de PGF $2\alpha$ , evitando la luteolisis y asegurando la permanencia del CL. El embrión también modifica el flujo sanguíneo y la permeabilidad vascular, el movimiento de fluidos, la respuesta del CL a las prostaglandinas, la actividad secretoria y metabólica del útero, la transferencia de nutrientes, la actividad inmune y el desarrollo de la glándula mamaria. El feto presenta antígenos de histocompatibilidad que podrían originar una respuesta inmune con linfocitos-T por parte de la madre, sin embargo, esto no sucede.

Los esteroides (estrógeno y progesterona) tienen acción pro y anti-inflamatoria, respectivamente. Durante el desarrollo embrionario y fetal, la progesterona es la encargada de inhibir la respuesta inmune contra los tejidos embrionarios y fetales, tratando de no comprometer la respuesta inmune contra agentes infecciosos. En forma simplificada, la progesterona afectaría la diferenciación de las células T, favoreciendo la producción de citocinas para las células Th-2 e inhibiendo las citocinas para las células Th-1 y de esta manera permitiría la implantación.

## PLACENTACIÓN

La implantación en el bovino es superficial e incluye las carúnculas y el área intercaruncular. Inicialmente el trofoectodermo desarrolla papilas que toman contacto con las glándulas uterinas y posteriormente células binucleadas del trofoectodermo invaden el epitelio materno y junto con las células endometriales forman células multinucleadas o sincitio, el cual tendría un rol importante en el control inmunológico y hormonal de la gestación.

La placenta puede clasificarse de acuerdo a la cantidad de capas de separación entre el feto y el útero materno como epiteliocorial y de acuerdo a la distribución de las vellosidades corioalantoideas como cotiledonaria. La placenta se clasifica como epiteliocorial ya que se mantienen las 6 capas (endotelio, intersticio y epitelio fetal y materno) y el contacto se produce entre las células trofoblásticas fetales y las células endometriales maternas en la formación de un sincitio característico de los rumiantes.

Sin embargo, el epitelio materno tiene períodos de transición con erosión y recrecimiento en el cual se produce un contacto entre los capilares maternos y el epitelio coriónico, por lo cual la placenta ha sido clasificada en algunas oportunidades como sindesmocorial.

La placentación del bovino es de tipo corioalantoidea, donde la capa externa del alantoides se fusiona con el corion y por lo tanto los vasos sanguíneos del alantoides toman contacto con las arterias y venas umbilicales localizadas en el tejido conectivo entre el corion y el alantoides. Los vasos fetales aumentan su superficie de contacto con la circulación materna debido a la formación de las vellosidades coriónicas, que son conos vasculares mesenquimales cubiertos por células trofoblásticas cuboidales y gigantes binucleadas. En el bovino, este contacto se produce a través de los cotiledones fetales (70 a 120) que se unen a las carúnculas uterinas formando los placentomas.

Las células binucleadas gigantes son características de los rumiantes. Aparecen a partir de los 20 días de gestación, se mantienen durante toda la gestación y llegan a componer el 20% de la placenta. Su función es la transferencia de sustancias, la secreción de Lactógeno Placentario y de las proteínas específicas de preñez B (PSPB), también llamadas glicoproteínas asociadas a la preñez (PAG). Asimismo, las células binucleadas producen estrógenos y progesterona.

Las venas y arterias umbilicales llegan a la placenta y se distribuyen mayormente en los cotiledones y en menor medida en el corioalantoides y de la misma manera lo hacen las arterias y venas uterinas en las carúnculas maternas.

El rol de la placenta incluye funciones digestivas, metabólicas, hormonales e inmunológicas. Diferentes sustancias son transferidas a través de la placenta por fagocitosis y pinocitosis. Las arterias umbilicales transportan sangre no oxigenada hacia los placentomas y las venas umbilicales devuelven sangre oxigenada. Agua, electrolitos, vitaminas, minerales, aminoácidos y azúcares llegan al feto a través de la placenta y a su vez ésta sirve como almacenamiento de glicógeno y hierro entre otras sustancias.

El feto tiene la habilidad de consumir las reservas esqueléticas de calcio maternas en el caso que este mineral no sea suministrado en la dieta. Las vitaminas liposolubles tienen su paso limitado por la placenta, por lo tanto luego del parto, su concentración es más baja en la cría que en la madre. Las proteínas no pasan a través de la placenta, por lo tanto las inmunoglobulinas maternas no llegan a la circulación fetal.

La circulación fetal es característica ya que las venas umbilicales conducen sangre arterial y las arterias conducen sangre no oxigenada. Las venas umbilicales traen sangre oxigenada desde la placenta y la transfieren a la vena cava posterior a través de un conducto venoso evitando el metabolismo hepático. La sangre de la vena cava posterior llega al corazón y pasa a la aurícula izquierda a través del foramen oval, evitando el ventrículo derecho.

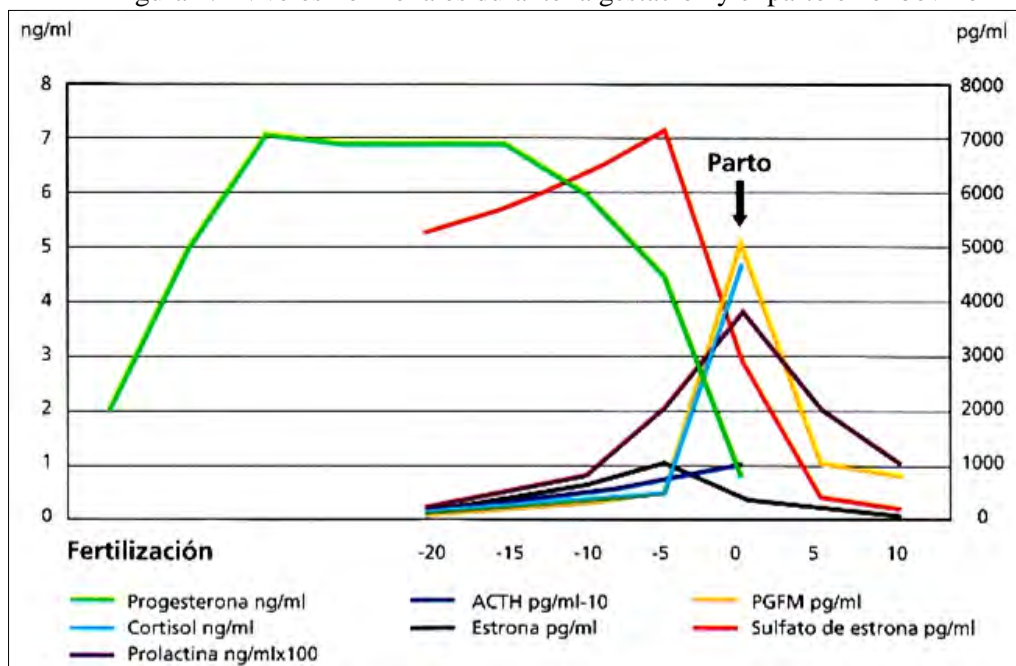
El conducto arterioso recoge la sangre no oxigenada directamente hacia la aorta, evitando la circulación hacia los pulmones no funcionales y a partir de la aorta se originan las arterias umbilicales que llevan la sangre no oxigenada hacia la placenta.

Durante la gestación se forman alrededor del embrión/feto dos cavidades denominadas alantoidea y amniótica. Las cavidades amniótica y alantoidea derivan de un pliegue externo del corion (ectodermo) y del intestino posterior (endodermo), respectivamente. La pared externa del alantoides se une al corion formando el corioalantoides o placenta fetal. Los fluidos fetales están compuestos por el líquido amniótico y el alantoideo. El líquido amniótico alcanza un volumen promedio de 5 a 6 litros y el líquido alantoideo un promedio de 9,5 litros. Los líquidos fetales pueden ser absorbidos y secretados en el tracto digestivo, respiratorio, urinario y en la piel fetal. El fluido alantoideo proviene de la orina formada en los mesonefros y la secreción de la membrana alantoidea. El líquido amniótico proviene en principio del epitelio amniótico y de la orina fetal, por lo cual es bastante aguachento y avanzada la gestación proviene de las secreciones digestivas y respiratorias y se hace más viscoso. También existe un intercambio dinámico entre los fluidos fetales y la circulación materna y fetal.

## CONTROL ENDÓCRINO DE LA GESTACIÓN

La progesterona secretada por el CL (6-15 ng/ml), que se mantiene activo desde la fecundación hasta el parto, es la encargada de mantener la gestación. No obstante la placenta también produce progesterona (1-4 ng/ml) a partir del día 120 y puede mantener la gestación en caso de producirse la luteólisis desde el día 150 en adelante (Figura 1).

Figura 1.- Niveles hormonales durante la gestación y el parto en el bovino



La producción de progesterona en el CL se origina a partir del colesterol que ingresa a las células luteales como lipoproteínas de bajo (LDL) y alto (HDL) peso molecular. Las LDL ingresan a las células luteales a través de endocitosis mediada por receptores y una vez en los endosomas pasan a los lisosomas donde se degradan dejando colesterol libre. El colesterol se combina con ácidos grasos y se almacena como ésteres. Las hormonas luteotróficas se ligan a sus receptores en las células luteales, activan el sistema de segundo mensajero que activa la proteína quinasa A (PKA) y la PKA activa esterasas que liberan el colesterol. Una vez libre, el colesterol es transportado dentro de la mitocondria por la proteína de regulación aguda de la esteroidogénesis (StAR). Por acción de las enzimas P450cc, adrenoxina y adrenoxina reductasa el colesterol es transformado en pregnenolona y ésta, por acción de la 3BHSD, transformada en progesterona. La progesterona sale por difusión de las células luteales y la capacidad de almacenamiento de la misma es mínima. Los niveles pulsátiles en un principio y basales posteriormente de LH mantienen la actividad del CL. También la hormona de crecimiento (GH o STH) y los factores de crecimiento tipo insulínico (IGF-1) tienen acción luteotrófica. Los niveles altos de progesterona y estrógenos placentarios inhiben la gonadotropinas hipofisarias y por lo tanto evitan la ovulación.

La unidad feto-placentaria también secreta estrona y 17(3 estradiol, que son conjugados rápidamente en los placentomas. Por lo tanto el sulfato de estrona excede en 10 a 100 veces los niveles de estrona. El sulfato de estradiol predomina en el plasma fetal y el sulfato de estrona en el corioalantoides, amnios y plasma materno. El sulfato de estrona en plasma materno llega a los 30-60 pg/ml a los 60 días de gestación, 500 pg/ml al día 100, 3.000

pg/ml al día 150, luego se incrementa gradualmente y vuelve a subir drásticamente después del día 240. Los niveles de sulfato de  $17\beta$  estradiol,  $17\beta$  estradiol, androstenediona y testosterona describen curvas similares y son también producidos por la placenta ya que bajan rápidamente después del parto y expulsión de la misma. El rol del sulfato de estrona es muy diferente a los estrógenos del ovario ya que como tal es inactivo, no se liga a los receptores nucleares de estrógeno y una vez hidrolizada, la actividad biológica es muy inferior al estradiol  $17\beta$  producido en los ovarios. A su vez su actividad biológica está ligada directamente a la presencia de altos niveles de progesterona. Algunas funciones propuestas son la estimulación de las contracciones del miometrio, la maduración de la placenta y la relajación del canal del parto. Tanto la progesterona como los estrógenos están encargados de controlar el crecimiento, diferenciación y función del tejido caruncular.

El Lactógeno Placentario es una hormona peptídica secretada por la placenta y detectada en el concepto bovino entre los días 17 y 25 de gestación pero es detectada en la circulación materna en el último tercio de la gestación, haciendo el pico al día 210. Su función no es clara pero estimularía el desarrollo de la glándula mamaria, la lactogénesis, la adaptación del metabolismo materno para el desarrollo fetal y la esteroidogénesis de ovarios y placenta. La prolactina alcanza niveles basales de 80 ng/ml 2 semanas previas al parto para luego aumentar y llegar a los 200 a 400 ng/ml previo al parto. La relaxina es una hormona liberada por la placenta y los ovarios que cumple un rol importante durante el final de la gestación en muchas especies, pero su rol es cuestionable en el bovino, ya que no ha sido detectada en la placenta, y la ovariectomía no causa dificultades al parto. El metabolito en plasma de la  $PGF2\alpha$  (PGFM) aumenta una semana previa al parto y tiene un incremento abrupto asociado a la regresión del CL y la caída de progesterona al momento del parto.

## CAMBIOS FISIOLÓGICOS DURANTE LA GESTACIÓN

Algunos cambios en el estado fisiológico de las vacas preñadas son un aumento del volumen de plasma y por lo tanto de sangre circulante. La vulva se vuelve edematosa y vascular a partir de los 5 meses en vaquillonas y de los 7 meses en vacas, y la mucosa vaginal también se edematiza al final de la gestación. El cérvix se encuentra cerrado por un tapón mucoso durante la gestación, que se licua durante el parto. El útero aumenta de tamaño y el miometrio se encuentra relajado por el efecto hormonal.

Se produce hiperplasia del endometrio e hipertrofia de la capa muscular y proliferación de tejido conectivo, fibrilar y colágeno durante la implantación. Los ovarios permanecen activos por la presencia del CL durante toda la gestación y un porcentaje ínfimo de vacas pueden mostrar comportamiento de celo durante la gestación temprana debido al crecimiento folicular. Los ligamentos pélvicos se relajan al final de la gestación pudiéndose observar el ligamento sacro-ciático muy relajado y flácido cercano al parto.

El crecimiento y tamaño final del feto está influenciado por diversos factores. Durante los dos últimos meses de gestación se produce el 50% del crecimiento fetal y a término el feto representa el 60% del peso total del concepto (feto, membranas y fluidos). El tamaño del feto está influenciado por la genética paterna pero en mayor medida por la genética materna. Las vaquillonas, por estar en crecimiento compiten con el crecimiento fetal y por lo tanto paren crías más pequeñas que las vacas adultas. La raza Jersey produce crías más pequeñas que la raza Holstein, que es la de mayor tamaño entre las razas lecheras. El estrés calórico de las vacas durante la gestación reduce el tamaño de las crías.

Las gestaciones de mellizos son poco comunes en las especies uníparas como la bovina y cuando ocurren en general se deben a ovulaciones dobles. La mayoría se desarrolla con un feto en cada cuerno y en un 10% de los casos aproximadamente ambos fetos se alojan en un mismo cuerno. La tasa de mellizos en razas lecheras es aproximadamente 3% y en razas de carne menos del 1%. El aumento de la producción de leche en la raza Holstein en los últimos años está relacionado con un mayor metabolismo hepático y menores niveles de progesterona circulante y por lo tanto mayor pulsatilidad de hormona luteinizante. Esto produce un mayor crecimiento folicular con mayor proporción de vacas con doble ovulación y una tasa de mellizos que supera el 10% en muchos casos.

## MECANISMO DEL PARTO

El parto es el proceso fisiológico por el cual un feto viable es expulsado junto con los fluidos y las membranas fetales fuera del útero materno. Debido a que la gestación depende de la secreción de progesterona por el CL, la luteólisis es un paso fundamental en el desencadenamiento del parto. La teoría de estrés fetal descrita en el ovino, incluye la liberación de ACTH por la hipófisis estimulando la glándula adrenal fetal a secretar cortisol. El estrés estaría provocado por el rápido crecimiento fetal y la incapacidad de la placenta para proveer los sustratos suficientes para el metabolismo fetal. La liberación de ACTH y activación del eje hipotálamo-hipófisisadrenal fetal podría estar iniciada a nivel del núcleo paraventricular y de aquí la importancia del sistema nervioso central. El cortisol induce cambios enzimáticos en el metabolismo de las carúnculas y aumenta la producción de estrógenos a partir de la pregnenolona. La concentración de corticosteroides fetales va de 5 ng/ml 3 semanas antes del parto, a 25 ng/ml 4 días previos al parto y la ACTH fetal se incrementa marcadamente 2 días antes del parto y los corticosteroides fetales llegan a 70 ng/ml.

Hay un incremento marcado de la androstenediona, testosterona, sulfato de estrógenos y estrógenos en los últimos 20 días de gestación. La progesterona declina 2 a 3 semanas preparto, para caer debajo de 1 ng/ml a término. Los estrógenos estimulan la liberación de PGF $2\alpha$  por el endometrio y ambos se encargan de provocar la lisis del CL, el aumento de contractilidad del miometrio y la relajación del cérvix. Los estrógenos también estimulan la producción de mucus cérvico-vaginal para facilitar la expulsión del feto. A su vez estimulan la liberación de oxitocina y síntesis de receptores para la oxitocina, y una vez comenzada la fase de expulsión, la acción mecánica del feto sobre el techo de la pelvis, el cérvix y la vagina desencadena un reflejo neuro-humoral con contracción de la musculatura abdominal y la liberación mayor aun de oxitocina (reflejo de Ferguson), que contribuye a las contracciones uterinas. Las contracciones uterinas comienzan en los extremos de los cuernos provocando el desprendimiento e invaginación de la placenta.

La vaca puede alterar el momento del parto por situaciones de estrés o cambios en el manejo, probablemente mediante la liberación de la adrenalina que relaja la musculatura uterina. Por lo tanto se dice que el feto controla el día en que se producirá el parto y la madre controla la hora. Los glucocorticoides fetales son los encargados de la maduración estructural y funcional de los pulmones necesarios para la vida extra uterina. La eliminación de las membranas fetales puede llevar hasta 12 horas en el bovino debido al tipo de placenta. El parto puede dividirse en tres estadios, el primero incluye la dilatación del cérvix, el segundo, la expulsión del feto y el tercero, la eliminación de las membranas fetales.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Hafez, E.S.E. 1987. *Reproduction in farm animals*, 5th edition, Lea & Febiger, Philadelphia, PA, USA.
- Hoffmann, B. Schuler, G. 2002. The bovine placenta; a source and target of steroid hormones: observations during the second half of gestation. *Domestic Animal Endocrinology* 23: 309-320.
- Knickerbocker, J. J. Drost, M. Thatcher, W. W. Endocrine Patterns during the initiation of puberty, the estrous cycle, pregnancy and parturition in cattle. In: *Current Therapy in Theriogenology*, 2nd Ed, Morrow DA, W B. Saunders Company, Philadelphia, PA, USA.
- Lea, RG. Olivier, S. 2007. Immunoendocrine aspects of endometrial function and Implantation. *Reproduction* 134: 389-404.
- Nathanielsz, E W. 1996. The respective roles of the fetus and mother in the process of parturition. *Proceedings of the Annual Meeting of The Society For Theriogenology*, August 15-17, Kansas City, Missouri.
- Niswender, G.D. Juengel, J. L. Silva, E J. Rollyson, M. K. McIntush, E. W 2000. Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum. *Physiological Reviews*, 80, 1, 1-29.
- Roberts, S. J. 1986. *Veterinary Obstetrics and Genital Diseases*, Theriogenology. Third Ed., Edwards Brothers Inc., Ann Arbor, Michigan 48104, USA.
- Senger, E L. 2005. *Pathways to pregnancy and parturition*. 2nd revised edition. Current Concepts Inc., Pullman, Washington, 99163-5625, USA.

Volver a: [Parto](#)