

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS



Comportamiento reproductivo de la vaca lechera.

Por:

JAVIER DE LARA VARELA

MONOGRAFÍA

Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2018

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Comportamiento reproductivo de la vaca lechera

Por:

JAVIER DE LARA VARELA


MONOGRAFÍA

Que se somete a la consideración del H. Jurado Examinador como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Aprobada por:


M.V.Z. Rodrigo I. Simón Alonso
Presidente


M.V.Z. Jesús A. Amaya González
Vocal


M.C. José Luis Fco. Sandoval Elías
Vocal


M.C. Martín Castillo Ramírez
Vocal Suplente


MVZ. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de  la División Regional de Ciencia Animal

Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2018

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA ANTONIO NARRO
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICO VETERINARIAS

Comportamiento reproductivo de la vaca lechera.

Por:

JAVIER DE LARA VARELA

MONOGRAFÍA

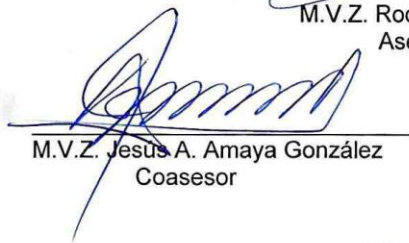
Presentada como requisito parcial para obtener el título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA



Aprobada por el Comité de Asesoría:



M.V.Z. Rodrigo I. Simón Alonso
Asesor Principal



M.V.Z. Jesús A. Amaya González
Coasesor



M.C. José Luis P. Sandoval Elías
Coasesor

MVZ. J. GUADALUPE RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
Coordinador de la División Regional de Ciencia Animal
COORDINACIÓN DE LA DIVISIÓN
REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

Torreón, Coahuila, México
Septiembre 2018

AGRADECIMIENTOS

A **DIOS** Por bendecir a mi familia, a mis seres queridos y a mí, por regalarnos salud, paz y tranquilidad y así poder culminar esta faceta importante de mi vida, llena de grandes experiencias y así poder continuar por nuevas metas en la vida.

A mis padres, el ingeniero agrónomo **JAVIER DE LARA SERRATO** y la maestra **ARMIDA VARELA CALZADA**. Es imposible describir lo que han hecho por mí, la manera en que han llevado mi vida ha sido impresionante, así que cualquier cantidad y clase de palabras que pueda decirles son insuficientes para poder darles las ¡GRACIAS! Pero papá y mamá, gracias por todo lo que me han dado desde que era un bebé, gracias por nunca perder la fe en mí y apoyarme siempre en cada etapa y en cada actividad de mi vida. Por dejar de lado sus vidas e intereses personales por satisfacer las necesidades de este hijo suyo, por tantos sacrificios y esfuerzos, por levantarse cada día a trabajar, sin importar el cansancio, las preocupaciones, o las inclemencias del clima, solo para poder ver feliz a sus hijos y que nada les falte. Me han regalado una vida tan cómoda y a la vez me han enseñado lo que cuesta y como se debe conseguir una vida así. Esto es de ustedes, es un logro más de ustedes en el que he podido colaborar un poco, jamás estaré a mano con ustedes y jamás dejare de amarlos, gracias papás.

A mis hermanas, **ARMIDA DE LARA VARELA** y **CRISIA RUBÍ DE LARA VARELA**, por estar siempre ahí, compartiendo momentos de felicidad, apoyándome en cualquier aspecto de mi vida y siempre dándome la mano para poder salir delante de cualquier problema.

A mis sobrinas, **CAMILA MUÑOZ DE LARA** y **MADISSON MUÑOZ DE LARA**, por llenarme de felicidad, demostrándome su cariño cada vez que estamos juntos.

A mi cuñado, **EDGAR ANTONIO MUÑOZ VILLA**, por haber mostrado siempre interés en mi carrera, estando siempre interesado en mi desarrollo profesional.

A mis tíos el doctor **AGUSTÍN ESCOBEDO SOTO** y la maestra **NORMA ANGÉLICA VARELA CALZADA**, por siempre abrirme las puertas de su casa y hacerme sentir que estaba en la mía, por darme un gran apoyo en cualquier momento que lo necesite desde que era un niño hasta este gran momento.

A mi primo **AGUSTÍN ESCOBEDO VARELA**, por ser un hermano más para mí, por siempre haber estado ahí para lo que necesité, y por haber hecho mi vida personal y universitaria más fácil.

Al M.V.Z. **RODRIGO I. SIMÓN ALONSO**, mi maestro y asesor, siempre le estaré agradecido por su apoyo, su tiempo y su paciencia que me brindó, además de sus valiosos conocimientos, consejos experiencias y amistad que me ha transmitido en el aula, a lo largo de mi carrera y en la realización de este trabajo.

A mis **ASESORES**, Que me regalaron parte de su tiempo y dedicación a sus labores; puliéndome así en los últimos detalles como profesional; por dedicar cada minuto u hora en este trabajo y que en sabiduría y paciencia me han podido guiar.

A mi amigo **JESÚS MORALES CASTRO**, por ser mi compañero y gran amigo durante la carrera, dándome su apoyo siempre sin pedir nada a cambio, por ayudarme siempre tanto en la parte académica como en la personal, también por compartir la cancha de fútbol y grandes momentos que pasamos juntos durante nuestra etapa universitaria.

A mi amigo **HOMERO CASTRO XOCHITLA**, por ser un excelente amigo y haber estado siempre dispuesto a ayudarme tanto en lo personal como en lo académico.

A mi amigo **LUIS ALBERTO PEREDA GÓMEZ**, por ser mi compañero y amigo en las aulas, en la cancha de fútbol y en la vida, por siempre haber estado cuando lo necesitaba, siempre dispuesto a ayudarme.

A mi amigo **ELÍAS RAMÍREZ**, ex compañero de preparatoria y amigo de la vida, por haber sido siempre un gran apoyo en mi preparación académica antes de comenzar con mi sueño universitario que ahora veo concluido y ser un excelente amigo siempre.

RESUMEN.

En México la industria lechera, refiriéndonos específicamente a la leche de bovino, tiene una gran importancia en el desarrollo económico y alimenticio del país, teniendo a la comarca lagunera como el mayor sitio de producción. Y uno de los aspectos de mayor importancia, para que este sector de producción sea eficiente tanto para productores, trabajadores y consumidores es contar con la suficiente materia prima, que en este caso son los animales, especialmente hembras, y conseguir una tasa alta de concepción en las vacas y así tener animales de reemplazo y animales produciendo leche. Para conseguir lo mencionado anteriormente es necesario conocer el ciclo reproductivo de la vaca. Por lo tanto en este trabajo se realizó una revisión de literatura sobre el comportamiento reproductivo de la vaca lechera, abordando temas necesarios para comprender su actividad sexual y saber cómo trabajar sobre ello. Temas de interés como la anatomía del tracto reproductivo de la vaca importante para que se lleve a cabo el ciclo estral, la gestación y el parto, glándulas necesarias para la secreción de hormonas que intervienen directamente con el comportamiento sexual, el ciclo estral punto de gran importancia para tener idea de en qué momento se debe intentar una gestación y cuando no, la gestación, tiempo de duración de esta y acontecimientos fisiológicos para que la madre desarrolle un nuevo individuo, el proceso del parto, parte donde se generan nuevamente cambios fisiológicos en la madre, acto donde finaliza la reproducción y momento en el que ya contamos con un animal más que en un futuro será la base de la producción de leche.

Palabras clave: bovinos de leche, reproducción, ciclo estral, anatomía, endocrinología, gestación, parto.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	i
RESUMEN.....	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	v
I.- INTRODUCCIÓN.....	1
1.1.- OBJETIVO.....	2
II.- REVISIÓN DE LITERATURA.....	2
2.1- ANATOMÍA.....	2
2.1.1.- APARATO REPRODUCTIVO DE LA VACA.....	2
2.1.1.2.- VULVA.....	2
2.1.1.3.-LABIOS VULVARES.....	3
2.1.1.4.- VAGINA.....	3
2.1.1.5.- CUELLO UTERINO O CÉRVIX.....	3
2.1.1.6.- ÚTERO.....	3
2.1.1.6.1.- Prostaglandina F2 α :.....	4
2.1.1.7.- OVIDUCTOS.....	4
2.1.1.8.- OVARIO.....	5
2.1.1.9.- FOLÍCULOS.....	5
2.1.1.9.1.- Estrógenos (17 β estradiol):.....	6
2.1.1.9.2.- Inhibina:.....	6
2.1.1.10.- CUERPO LÚTEO.....	6
2.1.1.10.1.- Progesterona P4:.....	7
2.2.- GLÁNDULAS ENDOCRINAS DE LA REPRODUCCIÓN.....	7
2.2.1.- HIPOTÁLAMO.....	7
2.2.1.1.- Oxitocina:.....	8
2.2.2.- HIPÓFISIS.....	8
2.2.3.- ADENOHIPÓFISIS.....	10
2.3.1.- FASE FOLICULAR O PROESTRO.....	12
2.3.2.- FASE PERIOVULATORIA.....	14
2.3.2.1.- ESTRO.....	14
2.3.2.1.1.- COMPORTAMIENTO FÍSICO DEL CELO.....	14
2.3.2.2.- METAESTRO.....	15
2.3.3.- FASE LUTEAL O DIESTRO.....	15

2.4.- GESTACIÓN.....	17
2.4.1.- TRANSPORTE DEL OVOCITO.....	18
2.4.2- FERTILIZACIÓN E IMPLANTACIÓN.	18
2.4.3.- RECONOCIMIENTO MATERNO.....	18
2.4.3.1.- MECANISMO DE SEÑALIZACIÓN POR INTERFERÓN – TAU EN LA CÉLULA ENDOMETRIAL.....	20
2.4.4.- ENDOCRINOLOGÍA DE LA GESTACIÓN.	22
2.4.5.- PLACENTACIÓN.....	23
2.4.5.1.- MEMBRANAS.....	24
2.4.5.1.1.- CORIÓN.....	24
2.4.5.1.2.- AMNIOS.....	24
2.4.5.1.3.- ALANTOIDES.....	24
2.4.5.2.- TIPO DE PLACENTA.....	25
2.4.5.2.1.- CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ORIGEN VASCULAR.....	25
2.4.5.2.2.- CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA.....	25
2.4.5.2.3.- CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.....	26
2.5.- PARTO.....	27
2.5.1.- SIGNOS PREMONITORIOS.....	27
2.5.2.- FISIOLOGÍA DEL PARTO.....	28
2.5.3.- EL EFECTO DE LA CONTRACCIÓN UTERINA DURANTE EL PARTO.....	31
III.- CONCLUSIÓN.....	32
IV.- LITERATURA CITADA.....	33

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1 .Esquema simplificado de las interacciones hormonales del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario.....	11
Figura 2. Esquema de las hormonas del ciclo estral.	13
Figura 3. Etapas del ciclo estral.	17

I.- INTRODUCCIÓN.

La región lagunera es la más importante cuenca lechera del país y ocupa el primer lugar en producción a nivel nacional. Está demostrado que la producción individual de leche de bovinos depende de su habilidad para quedar preñadas, ya que la lactancia inicia y se renueva cada vez que queda gestante. Así mismo, se ha reportado la relación antagónica entre producción de leche y el desempeño reproductivo del hato lechero. La disminución de la fertilidad en la vaca Holstein moderna se debe a causas multifactoriales como es el mejoramiento genético, una nutrición inadecuada, un deficiente manejo reproductivo, un incidencia en las enfermedades y condiciones de bienestar deficiente. La eficiencia reproductiva alta es necesaria para eficientar la producción de leche, ya que repercute directamente en la rentabilidad del hato lechero (García, 2014). La eficiencia reproductiva se puede definir como una medida del logro biológico neto de toda actividad reproductiva, que representa el efecto integrado de todos los factores involucrados: estro, ovulación, fertilización gestación y parto. El objetivo primordial de los procedimientos de manejo reproductivo debe ser optimizar la eficiencia del hato (Galiana et al, 2012). La baja en la eficiencia reproductiva, disminuye la rentabilidad del hato debido a que se prolonga el intervalo entre partos, lo cual da como resultado que una vaca produzca menos leche y nazcan menos crías por año. También se incrementa el porcentaje de desechos debido a problemas de infertilidad repercutiendo de manera directa con el incremento los costos operación como el semen, tratamientos por enfermedad, etc. Algunos componentes clave para lograr una eficiencia reproductiva alta en el hato lechero es lograr mantener alta la tasa de las vacas que se someten a inseminación y sostener alta la fertilidad, para lo que es importante conocer como es la vida reproductiva de la vaca (García, 2014).

Los bovinos son animales poliéstricos con ciclos estrales cada 21 días (Colazo y Mapletoft, 2014). En las vacas el ciclo estral es el lapso comprendido entre dos periodos de estro o calor consecutivos y tiene una duración normal de 18 a 24 días, con un promedio de 21 (Guáqueta, 2009).

El periodo del celo es relativamente corto, y es el único momento en el que la vaca es receptiva al macho y permite que ella misma sea montada, ya sea por el toro o por otras vacas. Cerca del 25 % de las vacas tienen celos de menos de 8 horas de duración (Guáqueta, 2009).

La expresión del comportamiento de estro es el resultado de un incremento progresivo en los niveles de 17β -estradiol producido por un folículo dominante, el cual estimula los demás signos concomitantes con el pico ovulatorio de la hormona luteinizante, LH (Guáqueta, 2009).

1.1.- OBJETIVO.

El presente trabajo de investigación consistió en realizar una extensiva compilación de información y literatura basada en artículos, libros y revistas con el objetivo de poder transmitir e informar al lector acerca del **comportamiento reproductivo de la vaca lechera**, además de ampliar los conocimientos ya dominantes, se explicara de manera más clara el manejo reproductivo de la vaca, por lo que será más fácil entenderlo y más eficiente.

II.- REVISIÓN DE LITERATURA.

2.1- ANATOMÍA.

El conocimiento y reconocimiento de la anatomía de la hembra se hace indispensable para el entendimiento de los eventos fisiológicos que lleva acabo en su vida reproductiva (Ángel, 2013).

2.1.1.- APARATO REPRODUCTIVO DE LA VACA.

2.1.1.2.- VULVA.

La vulva tiene unos labios gruesos y ambas comisuras son agudas. La ventral es puntiaguda y provista de bastantes pelos largos; asienta a unos 5 cm caudal y a la misma distancia ventral del nivel del arco isquiático. El orificio uretral externo está a unos 10 cm de la comisura ventral; tiene la forma de una raja longitudinal, de unos 2.5 cm de larga (Badoux et al. 1994).

2.1.1.3.-LABIOS VULVARES.

Son estructuras terminales del tracto tubular femenino, se encuentran dotados de gran cantidad de glándulas sebáceas, contienen depósitos de grasa, tejido elástico y una delegada capa de músculo liso. La superficie externa es de la misma estructura que la piel (Jiménez, 2010).

2.1.1.4.- VAGINA.

La vagina es el órgano de copulación, recibe el semen y es vía final del parto. Se extiende desde la abertura externa del cérvix hasta el meato uretral externo; en estado pasivo está colapsada, su longitud es de 20 – 30 cm. Se relaciona con el recto y la vejiga. La última porción, la más caudal, es retroperitoneal, la igual que la última porción del recto (Gloobe, 1989).

2.1.1.5.- CUELLO UTERINO O CÉRVIX.

El cérvix tiene unos 10 cm de largo; su pared es muy densa y puede ser de unos tres cm de grueso. Su luz, el canal cervical, es espiral y en general grueso y difícil de dilatar; está claramente separado del cuerpo del útero y de la vagina, de forma que los orificios externos e internos son muy distintos (Badoux et al, 1994). Está compuesto de tejido conectivo denso y musculoso. La entrada al cérvix está proyectada hacia la vagina en forma de cono. El interior del cérvix contiene tres o cuatro anillos, a veces llamados pliegues este diseño facilita al cérvix ejercer su función principal, que es la de proteger el útero del medio ambiente exterior (Jiménez, 2010).

2.1.1.6.- ÚTERO.

Consta de dos cuernos, cuerpo y cuello. El útero se encuentra situado en la cavidad pélvica entre el recto (dorsal) y la vejiga urinaria (ventral) (Gloobe, 1989). El cuerpo tiene solo unos tres a cuatro cm de largo (Badoux et al, 1994). A partir del cuerpo uterino, el tracto reproductor se divide y todos los órganos vienen en pares (Jiménez, 2010). Los cuernos aparecen en su parte externa con una longitud media de 35 a 40 cm. Se dirigen gradualmente hacia el extremo libre (Badoux et al, 1994). Los dos cuernos están formados por varias capas musculares y una intrincada red

de vasos sanguíneos. La función principal del útero es proveer el ambiente óptimo para el desarrollo fetal. Cuando una hembra es servida, ya sea por monta natural o por inseminación artificial, los músculos uterinos, bajo la influencia de la hormona oxitocina, se contraen rítmicamente para ayudar en el transporte de espermatozoides hacia el oviducto (Jiménez, 2010).

2.1.1.6.1.- Prostaglandina F2 α :

La F2 α es responsable de inducir la luteolisis hacia el final del diestro o gestación. Cuando las prostaglandinas son administradas luego de la mitad de la gestación, promueven la regresión luteal induciendo a que la progesterona plasmática disminuya su concentración sérica, esto impulsa a generar contracciones del miometrio que conjuntamente con la oxitocina provoca el aborto o la reabsorción de los fetos (Peñaranda y Vallejo, 2012).

2.1.1.7.- OVIDUCTOS.

Las trompas uterinas (de Falopio) son largas (de unos 20 a 25 cm) (Badoux, et al, 1994). Como su nombre lo indica, conducen los óvulos. Son conductos musculares que se extienden desde los ovarios hasta el útero. Constan de cuatro regiones bien definidas a saber:

- El infundíbulo o pabellón: con forma de embudo para recoger el ovocito que sale del folículo al momento de la ovulación.
- El cuerpo o ampolla tubarica.
- El istmo: de paredes más gruesas pero de una luz más estrecha que el ámpula. En la unión istmo – ampular se realiza la fertilización. Después de fertilizado el huevo, este es retenido en el istmo hasta alcanzar la fase de mórula o blastocito (segmentación), el transporte acelerado del embrión por este puede acarrear un fallo en su posterior implantación en el útero.
- Unión útero – tubarica: porción del oviducto que se continúa con el útero. Actúa como válvula, controlando su abertura para permitir el paso de espermatozoides hacia el oviducto (Jiménez, 2010).

2.1.1.8.- OVARIO.

Son dos, en forma elíptica, aplanados, consistentes y muy pequeños en relación al tamaño del animal (Gloobe, 1989). Miden normalmente de tres punto cinco a cuatro cm de longitud, dos punto cinco cm de ancho y tienen alrededor de uno punto cinco de grosor en su porción mayor; el peso es de unos 15 a 20 gr (Badoux, 1994). En la superficie se pueden encontrar dos estructuras diferentes: folículo y cuerpo lúteo. Los óvulos son atrapados por la estructura ancha al final del oviducto que rodea los ovarios. Esta estructura con forma de embudo, es llamada infundíbulo. Ella evita que los óvulos caigan a la cavidad abdominal. Estructuras vellosas sobre el infundíbulo y dentro del ampulla, transportan el óvulo y su masa de células llamadas cumulus, hacia el sitio de la fertilización (Jiménez, 2010).

El ovario se compone de dos estructuras:

Región medular: Abarca la región central del ovario y se forma de tejido conectivo, vasos y fibras nerviosas (Fernández, 2008).

Región Cortical: Contiene folículos (en diferentes estadios), cuerpos lúteos (en diferentes estados de evolución) (Fernández, 2008).

2.1.1.9.- FOLÍCULOS

El folículo ovárico es la unidad estructural y funcional del ovario, proporcionando un ambiente adecuado para el crecimiento eventual, ovulación del ovocito que contiene (Motta et al, 2011). Los ovocitos presentes en el ovario adulto se originan de un número definitivo de células germinales primordiales derivadas de la masa celular interna del blastocito en desarrollo (Espinoza, 2007). Los folículos son estructuras llenas de fluidos, que contienen óvulos en desarrollo. Usualmente se pueden encontrar varios folículos en cada ovario que varían en tamaño desde casi visibles, hasta 30 mm de diámetro. El folículo más grande sobre el ovario es el dominante, y es el que probablemente ovule cuando el animal entre en celo. Con el tiempo, más del 95 por ciento de los otro folículos entraran en regresión y mueren sin ovular, siendo reemplazadas por una nueva generación de folículos en crecimiento (Jiménez, 2010).

Al nacimiento, el ovario de una ternera tiene en promedio 150, 000 folículos primordiales en estado de reposos, los cuales permanecen estables hasta que cerca del cuarto año de vida cuando comienzan a descender. De estos algunos crecen y únicamente el 0.05 por ciento alcanzan el estado preovulatorio. Entre los 15 – 20 años de edad de la vaca solo permanecen cerca de 1,000 folículos primordiales (Peña et al, 2007).

2.1.1.9.1.- Estrógenos (17β estradiol):

Los estrógenos son hormonas esteroides producidas en la granulosa del folículo ovárico y responsables de estimular la conducta sexual o de celo actuando sobre el sistema nervioso central del animal; además, tienen acción sobre otros órganos del aparato reproductivo como son las trompas de Falopio, el útero, la vagina y la vulva (Peñaranda y Vallejo, 2012).

Los estrógenos tienen un efecto de retroalimentación positiva sobre el hipotálamo produciendo la liberación de GnRH que a su vez inducirá la liberación de FSH y LH en la hipófisis anterior (Peñaranda y Vallejo, 2012).

Los estrógenos ejercen un efecto beneficioso sobre los mecanismos uterinos de defensa y sobre la contracción de las fibras musculares lisas del útero (Peñaranda y Vallejo, 2012).

2.1.1.9.2.- Inhibina:

Es una hormona proteica de origen global que interviene en el mecanismo de regulación de la secreción de FSH y tiene un efecto de retroalimentación negativa sobre la hipófisis anterior produciendo una menos secreción de FSH. La principal fuente de inhibina es la granulosa de los folículos en crecimiento (Peñaranda y Vallejo, 2012).

2.1.1.10.- CUERPO LÚTEO.

La estructura que se encuentra en la superficie del ovario es el cuerpo lúteo. El cuerpo luteo sobre el sitio de la ovulación del celo anterior. A menos que haya habido más de una ovulación, se debe de hallar solo un cuerpo luteo en uno de los

ovarios. El cuerpo lúteo normalmente tendrá una corona sobre su estructura, lo cual facilita su identificación durante la palpación rectal. El cuerpo lúteo también puede tener una cavidad llena de fluidos, pero una pared más gruesa, por lo tanto tendrá una textura más tosca al tacto. El cuerpo lúteo en latín significa "Cuerpo Amarillo". Aunque en su superficie, esta estructura tiene apariencia oscura, un corte transversal revela un amarillo rojizo en su interior (Jiménez, 2010).

2.1.1.10.1.- Progesterona P4:

Es secretada por las células luteínicas del cuerpo lúteo, por la placenta y por la glándula suprarrenal. Prepara al endometrio para la implantación del embrión y el mantenimiento de la preñez. La regulación de la secreción de la progesterona en la vaca es estimulada principalmente por la LH. A nivel hipotalámico ejerce un efecto "feed back" negativo sobre el control de la actividad tónica de la secreción de GnRH. En el miometrio, inhibe las contracciones permitiendo que se lleve a cabo la gestación y en el cérvix se produce la formación de un tapón mucoso formado por un mucus denso, opaco y de poca cantidad, esto transforma el útero en una cámara de incubación (Peñaranda y Vallejo, 2012).

2.2.- GLÁNDULAS ENDOCRINAS DE LA REPRODUCCIÓN.

2.2.1.- HIPOTÁLAMO

El control de la función reproductora requiere una regulación precisa, cuantitativa y temporal, del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. Dentro del hipotálamo, ciertos núcleos liberan hormona liberadora de gonadotropinas "GnRH", esencial para la liberación de LH y FSH, hormonas relacionadas directamente con el comportamiento reproductivo (López, 2012).

Anatómicamente, el hipotálamo es una parte del encéfalo situada en la zona central de la base del cerebro (Jiménez, 2016). Parte inferior del cerebro llamada diencefalo, él contribuye a la formación de las paredes inferior y lateral de una cavidad denominada tercer ventrículo, sus dimensiones no se extienden más de dos cm y pesa unos cuatro gramos. Está situado entre el quiasma óptico por delante y los cuerpos mamilares por detrás, por arriba limita con el tálamo y por debajo con la

glándula hipófisis. Con esta última estructura establece íntimas relaciones nerviosas y endocrinas. Esta región tiene una amplia irrigación lo cual es expresión de su importancia funcional (Ramírez, 2006). Está debajo del tálamo y es regulador central del sistema neuroendocrino dado que él coordina funciones esenciales relacionadas con el mantenimiento del cuerpo y su relación con el entorno, lo forman núcleos neuronales especializados, la mayoría secretoras llamados núcleos hipotalámicos. Y es aquí donde se encuentran los centros de secreción tónica y preovulatoria GnRH, cuyas neuronas producen la hormona liberadora de gonadotropinas, que estimula la secreción de las hormonas FSH y LH por parte de la hipófisis (Jiménez, 2016).

2.2.1.1.- Oxitocina:

La oxitocina es un nonapéptido sintetizado principalmente por las neuronas magno celulares hipotalámicas, localizadas en el núcleo supraóptico y paraventricular, almacenándose en la neurohipófisis. La oxitocina es el más potente agente útero tónico conocido; la sensibilidad del miometrio a la oxitocina aumenta antes y durante el parto y este aumento es regulado por la concertación de receptores de oxitocina. Las funciones fisiológicas de la oxitocina son producir la contracción de la musculatura uterina y estimular a las células mioepiteliales de los alveolos mamarios (Peñaranda y Vallejo, 2012).

2.2.2.- HIPÓFISIS

La glándula hipófisis o pituitaria, aunque conocida desde los tiempos del anatomista y fisiólogo griego Claudio Galeno (años 129 – 210), quien la consideraba la fuente de uno de los cuatro humores del cuerpo; posteriormente y hasta finales del siglo XIX, fue tenida como una estructura de escasa jerarquía funcional en los mamíferos; en la primera mitad del siglo XX los endocrinólogos la elevaron a la categoría de “directora de orquesta” del sistema endocrino, lugar que hoy debe compartir con su vecino, el hipotálamo (Ramírez, 2006).

Esta glándula de secreción interna, es una pequeña estructura de forma discoide u oval, de unos 5x2x1 cm, de un color amarillo parduzco, se encuentra ubicada en la

base de cerebro, en una estructura del hueso esfenoides denominada silla turca (Ramírez, 2006). La glándula hipofisaria es una estructura compleja, alojada en una cavidad de paredes óseas, la silla turca, que se encuentra en el hueso esfenoides. Se halla separada de la cavidad craneal por una extensión de la duramadre, denominada diafragma de la hipófisis, a través de la cual llegan el tallo infundibular y los vasos (Brandan et al, 2011). Desde el punto de vista anatómico, la hipófisis está relacionada no sólo con el hipotálamo sino con otras estructuras importantes, como el área preóptica, los cuerpos mamilares, el tercer ventrículo, el seno esfenoidal y el seno cavernoso, a través del cual pasan los pares 3, 4 y 6 de nervios craneales. La eminencia media (parte superior del tallo hipofisario). La glándula pituitaria está conectada al hipotálamo por el tallo hipofisario que está formado por los tractos supraóptico-hipofisario y tubero-hipofisario, que contienen, tanto los axones de los cuerpos neuronales del hipotálamo, como los vasos sanguíneos (Álvarez, 2005).

Ella se encuentra en todos los animales domésticos y mantiene íntimas relaciones anatómicas y funcionales con la estructura nerviosa denominada hipotálamo, constituyendo ambas funciones histológicas un complejo funcional integrado, fundamental en las relaciones del sistema endocrino y nervioso de los animales y el hombre (Ramírez, 2006).

La hipófisis recibe su irrigación sanguínea de las arterias hipofisarias superiores e inferiores. La arteria hipofisaria superior nace de la carótida interna. Algunas de sus ramas penetran en el infundíbulo y terminan en gomitolos o en la red capilar a los mismos. Los gomitolos están en el piso del hipotálamo, concretamente en la eminencia media. Estos gomitolos consisten en unas cortas arterias terminales rectas de paredes musculosas rodeadas por una densa red capilar. Su función no se conoce claramente, pero al parecer pueden regular la circulación sanguínea en el lóbulo anterior y también la red capilar adyacente, afectando de esta manera, la entrada de hormonas reguladoras hipotalámicas en el torrente circulatorio (Álvarez, 1994).

2.2.3.- ADENOHIPÓFISIS

La actividad gonadal está bajo el control del hipotálamo y de la adenohipófisis (Cunningham et al 2005). La hipófisis (o pituitaria) es la principal glándula del sistema endocrino y está compuesta por un lóbulo anterior (adenohipófisis) y un lóbulo posterior (neurohipófisis). La adenohipófisis produce seis hormonas principales: tirotrópina TSH, corticotropa ACTH, hormona luteinizante LH, hormona foliculoestimulante FSH, hormona del crecimiento GH, prolactina PRL, y la neurohipófisis almacena dos hormonas adicionales (vasopresina y oxitocina), las cuales se producen en el hipotálamo (Orrego et al, 2012).

Los nombres de hipófisis y pituitaria son completamente sinónimos. Pero en ocasiones conviene referirse a una parte como adenohipófisis y a otra como neurohipófisis. La razón radica en que tienen orígenes embrionarios ligeramente distintos y composición citológica diferente. La adenohipófisis se forma en la pared superior bucal. La neurohipófisis procede del infundíbulo del cerebro. La neurohipófisis comprende por lo tanto el tallo y la propia pars nervosa que también recibe el nombre de lóbulo posterior de la hipófisis o pituitaria posterior. Una pequeña parte de la adenohipófisis forma parte del lóbulo posterior, pero no tiene la misma coloración que este y se debe denominar pars intermedia. El resto de la adenohipófisis se debe llamar lóbulo anterior de la hipófisis o pituitaria anterior (Alba, 1985).

Tras un estudio del SNC, las neuronas endocrinas del hipotálamo producen una de sus hormonas liberadoras: la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH). Ésta es transportada vía el sistema porta hipotálamo-hipofisiario al lóbulo anterior de la hipófisis o adenohipófisis, su órgano diana. Aquí estimula a células específicas de la hipófisis para que secreten hormona foliculoestimulante FSH, y hormona luteinizante LH. La FSH estimula el desarrollo de los folículos ováricos. Además, en la teca interna del folículo, la LH estimula la síntesis de androstenediona a partir de colesterol. La androstenediona se transforma en testosterona, que sufre un proceso de aromatización para dar lugar a estradiol-17 β , bajo la influencia de la FSH, en las células de la granulosa del folículo. El estradiol ejerce una retroalimentación positiva

sobre el hipotálamo y la hipófisis, incrementando la frecuencia de los pulsos de GnRH (Ptaszynska et al, 2007).

Neuronas procedentes de los núcleos supra y paraventriculares del hipotálamo terminan en la neurohipófisis y las otras de núcleos vierten hacia la adenohipófisis el factor liberador de las gonadotropinas GnRH, moléculas que llegan hasta los receptores de células basófilas de la adenohipófisis especializadas en elaborar la hormona estimulante del folículo FSH y la hormona luteinizante LH. El crecimiento, maduración, ovulación y luteinización del folículo de Graaf dependen de patrones apropiados de secreción, concentraciones suficientes y proporciones adecuadas de FSH y LH en suero (Castañeda, 2009).

Las altas temperaturas generan un estrés el cual disminuye la secreción de GnRH en el hipotálamo y la producción de FSH y LH en la adenohipófisis y por lo tanto, de esteroides sexuales en las gónadas. Esto causa una disminución en los índices de fertilidad del ganado (Castaño et al, 2014).

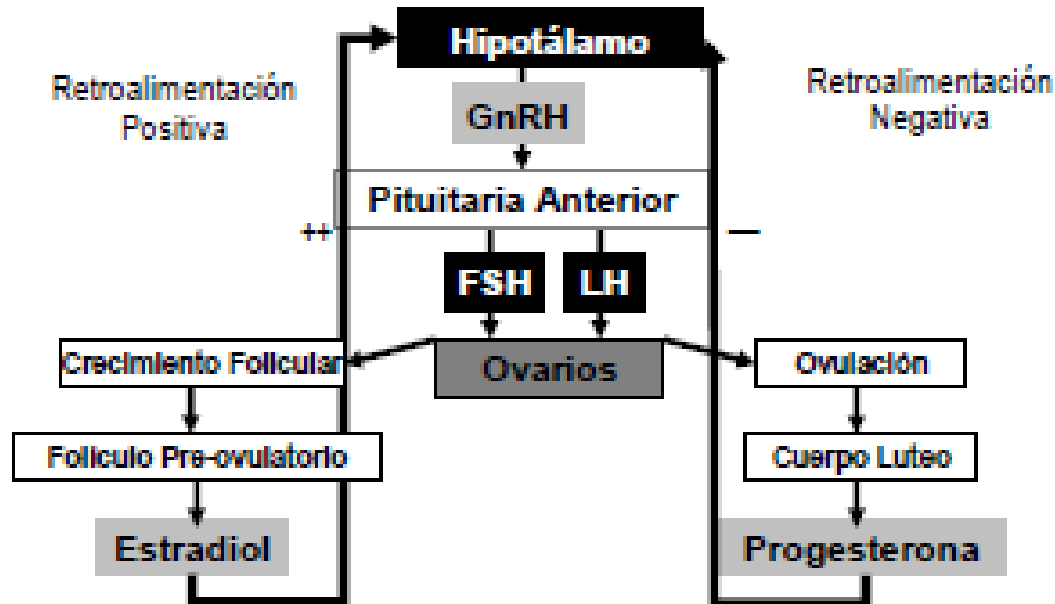


Figura 1 .Esquema simplificado de las interacciones hormonales del eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario (Rippe, 2009).

2.3.- CICLO ESTRAL.

El ciclo estral está conformado por cuatro fases continuas: proestro, estro, metaestro y diestro, durante las cuales sucede una serie de cambios en las estructuras ováricas y concentraciones de hormonas que interactúan para que la vaca pueda estar ciclando (Guáqueta, 2009). Aunque otros autores dividen el ciclo estral en tres fases: 1) fase folicular o de regresión lútea, proestro, 2) fase periovulatoria, estro y metaestro y 3) fase luteal, diestro (Ortega et al, 2011).

El día 0 del ciclo es el día del celo o calor aparente con signos manifiestos y se considera el día del comienzo del nuevo ciclo; sin embargo, y para efectos de mejor entendimiento, la descripción se realizara a partir de la destrucción del cuerpo lúteo del ciclo estral anterior y finalizara con el día del celo del siguiente ciclo (Rippe, 2009).

Los eventos endocrinos presentes durante el ciclo son regulados por el hipotálamo mediante la secreción de GnRH, la hipófisis con la secreción de LH y FSH, el folículo que secreta estrógenos e inhibina, el cuerpo lúteo secretando progesterona y oxitocina y el útero, productor de prostaglandina F₂α (Atuesta y Gonella, 2011).

2.3.1.- FASE FOLICULAR O PROESTRO.

La fase del proestro se inicia con la regresión del cuerpo lúteo del ciclo anterior o leuteolisis y termina con el inicio del estro o celo; dura alrededor de dos o tres días. La destrucción del cuerpo lúteo ocurre gracias a la acción de la PGF₂α de origen uterino. Con la caída de los niveles de progesterona, el efecto de retroalimentación negativa que ejercía a nivel hipotalámico desaparece y comienza a aumentar la frecuencia pulsátil de las hormonas FSH y LH las cuales estimulan el crecimiento folicular. Los folículos ováricos en bovinos crecen en ondas. Una onda folicular consiste en la emergencia sincrónica de un grupo de folículos antrales con un diámetro de 4 – 5 mm. Un folículo (dominante) se selecciona mientras el resto de los folículos (subordinados) se vuelven atrésicos. El reclutamiento de ondas foliculares y la selección de un folículo dominante se realiza sobre la base de la respuesta diferencial a la FSH y a la LH (Colazo et al, 2007). Durante el proestro o

fase folicular ya existe un folículo dominante que llegara a ser una estructura de $\frac{3}{4}$ a 1 pulgada de grande y con la apariencia de una ampolla llena de líquido folicular pueden llegar a desarrollarse durante el proceso de dinámica folicular que explicaremos más adelante, pero solo 1 (2 o 3 en el caso de gametos o trillizos) será el folículo dominante seleccionado para ser ovulado. Este folículo dominante se diferencia de los demás en que es estimulado coordinadamente por las hormonas FSH y LH para producir estrógenos (Rippe, 2009). Los estrógenos son producidos por las células que forman la pared del folículo en desarrollo, una capa externa que son las células de la teca y otra capa interna que son las células de la granulosa (Guáqueta, 2009). Entre las dos hay una membrana llamada membrana basal. Estos dos tipos celulares trabajan en forma simultánea y coordinada para producir estrógenos: las células de la teca ligan la LH y producen andrógenos, los cuales luego son convertidos a estrógenos por células de la granulosa, que han sido estimuladas por la FSH. El incremento en los niveles de estrógenos del folículo preovulatorio alcanzan los centros nerviosos del hipotálamo que controlan las manifestaciones externas de celo. Aquí se inicia la fase de celo o estro (Rippe, 2009).

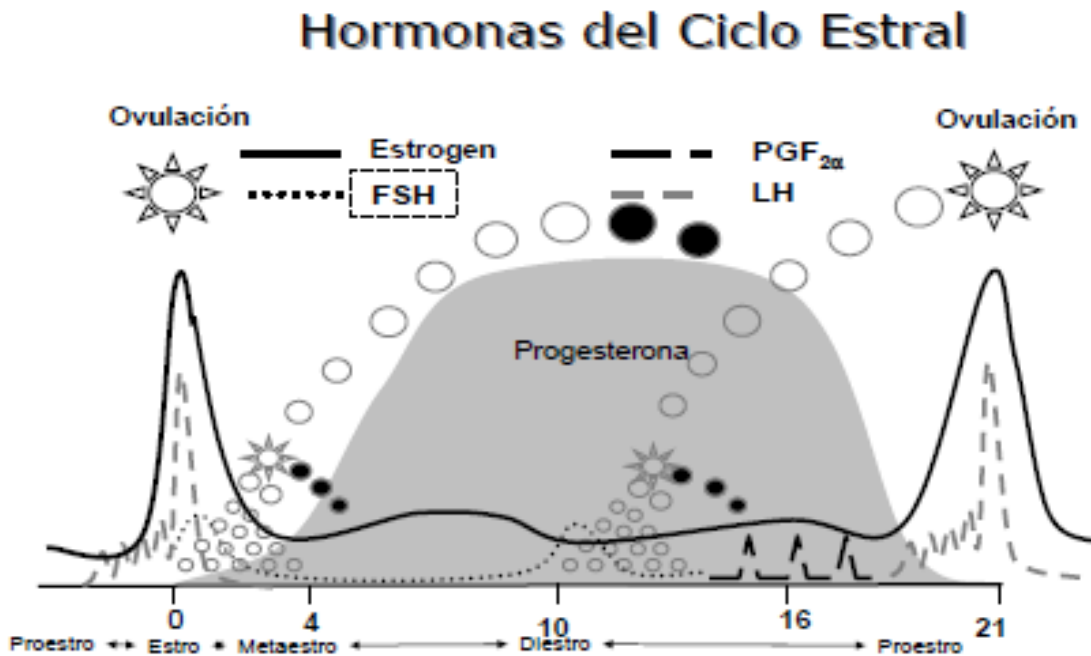


Figura 2. Esquema de las hormonas del ciclo estral (Rippe, 2009).

2.3.2.- FASE PERIOVULATORIA.

2.3.2.1.- ESTRO.

El estro se define como un periodo de actividad y reactividad sexual en donde el signo principal es que el animal se mantiene en pie y quieto al ser montado por otro (Rippe, 2009).

Los signos de esto ocurren gracias a la presencia de los estrógenos provenientes del foliculo. En cierto momento los niveles de estrógenos son lo suficientemente altos en concentración y duración como para inducir los síntomas de celo o calor, así como para incrementar las concentraciones del tracto reproductivo facilitando el transporte del espermatozoides y del ovulo; estos altos niveles de estrógenos afectan también a centros endocrinos en el hipotálamo que controla la liberación de GnRH del hipotálamo que controlan la liberación de FSH y LH de la adeno-hipofisis (fig 1). El incremento de LH se inicia después de que se hayan iniciado los signos de celo e inicia el proceso de ovulación. La LH es generalmente considerada como la gonotropina primaria responsable de la ovulación, sin embargo, la FSH también ha sido observada como causante de ovulación y de formación de tejido luteal. Los niveles de FSH se incrementan en amplitud unas horas después del pico de LH, relacionándose con el inicio de la primera oleada folicular (Rippe, 2009).

El estrés impacta negativamente la función ovárica, ya que inhibe la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas GnRH, a nivel hipotalámico, en consecuencia suprime la liberación de la hormona luteinizante LH, a nivel hipofisiario, lo que a su vez afecta las concentraciones de estradiol y progesterona, alterando así la intensidad del comportamiento estral (Grajales et al, 2010).

2.3.2.1.1.- COMPORTAMIENTO FÍSICO DEL CELO.

El celo implica una serie de características de comportamiento que son expresadas por la vaca sola o al interactuar con otras compañeras del rodeo. Las vacas que están por comenzar el celo (fase pre – receptiva), las vacas en celo (fase receptiva de aceptación de la monta) y las que han finalizado recientemente el celo (fase post – receptiva) forman el denominado grupo sexualmente activo. El comportamiento

clásico y definitivo de celo es cuando la vaca permanece quieta al ser montada desde atrás por otra. Otras características de comportamiento preceden al celo, como montar a otras vacas, olfatear y ser olfateada el área urogenital, lamer y ser lamida de dicha área, el reflejo de papada etc. Las vacas en celo son más activas debido a que no descansan (caminan más) e interactúan físicamente con otras (Lucy, 2009). También se observa, entre otros signos, inflamación de la vulva, secreción de moco claro y transparente que sale por la vulva (Rippe, 2009). El olor del moco atrae y excita al toro debido a la presencia de feromonas. La duración de celo es muy variable entre grupos de animales variando entre 30 minutos a más de 30 horas, pero se considera que 16 ± 4 horas es el tiempo promedio (Lucy, 2006).

2.3.2.2.- METAESTRO.

De 12 a 24 horas desde el comienzo del celo, el sistema nervioso central del animal se hace refractario a los estrógenos y todas las manifestaciones de celo o calor desaparecen. Inmediatamente después de finalizado el celo se inicia el metaestro que puede durar de 3 a 5 días. Durante el metaestro ocurre la ovulación, que tiene lugar entre 28 a 32 horas después de haberse iniciado el celo, o entre 10 a 15 horas de haber cesado los signos de celo (Rippe, 2009). En respuesta al pico preovulatorio de LH y FSH que se presenta durante el estro (Guáqueta, 2009). Después de la ovulación se produce una hemorragia y el folículo se llena de sangre, convirtiéndose en una estructura conocida como cuerpo hemorrágico. El proceso siguiente es la luteinización de las células lúteas; estos cambios ocurren entre el día 5 a 7 del ciclo, finalizando así la fase de metaestro e iniciándose la fase lútea o diestro (Rippe, 2009).

2.3.3.- FASE LUTEAL O DIESTRO.

Esta fase se caracteriza por la presencia y dominio del cuerpo luteo en el ovario y la producción de progesterona, y está regulada por las secreciones de la glándula pituitaria anterior, útero, ovario y la presencia de un embrión y va desde el día 5 del ciclo estral hasta el día 18. La regulación de la secreción de progesterona está probablemente controlada por un equilibrio de estímulos: uno luteotrópico o que inhibe la progesterona; ambos estímulos son secretados al mismo tiempo durante

el ciclo estral. La hormona LH que se considera primariamente luteotrópica y la concentración de receptores luteales a la LH están directamente relacionados con los cambios en los niveles de progesterona y el crecimiento del cuerpo luteo en el ovario. La hormona FSH también interviene uniéndose a receptores en el cuerpo luteo y provocaría un aumento en la secreción de progesterona. El cuerpo luteo recibe la mayoría del flujo sanguíneo del ovario y la cantidad de flujo recibido está altamente relacionado con la cantidad de progesterona producida y secretada (Rippe, 2009).

Los niveles de progesterona más altos se alcanzan en torno al día 10 del ciclo estral y se mantienen hasta el día 16 o 18 del ciclo dependiendo de la presencia o no de un embrión. Si la vaca está preñada, el cuerpo luteo se mantiene, los niveles de progesterona son altos y se bloquea la reaparición de celos. El embrión alcanza el útero entre los días 3 a 4 del ciclo estral; durante los siguientes 10 a 13 días el embrión crecerá rápidamente y comenzará la formación de la placenta. La presencia de estas células embrionarias son las responsables de producir una señal probablemente química, que bloquea la producción de $\text{PGF2}\alpha$ por parte del útero, bloqueando la regresión del cuerpo luteo en torno al día 16 del ciclo estral; este proceso se conoce con el nombre de “reconocimiento maternal”. Por tanto el mantenimiento del cuerpo luteo y los altos niveles de progesterona dependen de la presencia de un embrión en desarrollo en el útero (Rippe, 2009).

Si la vaca no está preñada el cuerpo luteo es inducido a degenerar por la acción de la $\text{PGF2}\alpha$. En este caso la ausencia de un embrión y de las señales químicas que produce, provoca que las concentraciones de $\text{PGF2}\alpha$ se incrementen durante la parte final de la fase luteal o diestro. La $\text{PGF2}\alpha$ tiene una acción directa e indirecta causando la luteólisis o regresión del cuerpo luteo en rumiantes. Regresión del cuerpo luteo, comienza la disminución de los niveles de progesterona y con ello el final de la fase luteal o diestro y el reinicio del proceso o fase de regresión del cuerpo luteo (Rippe, 2009).

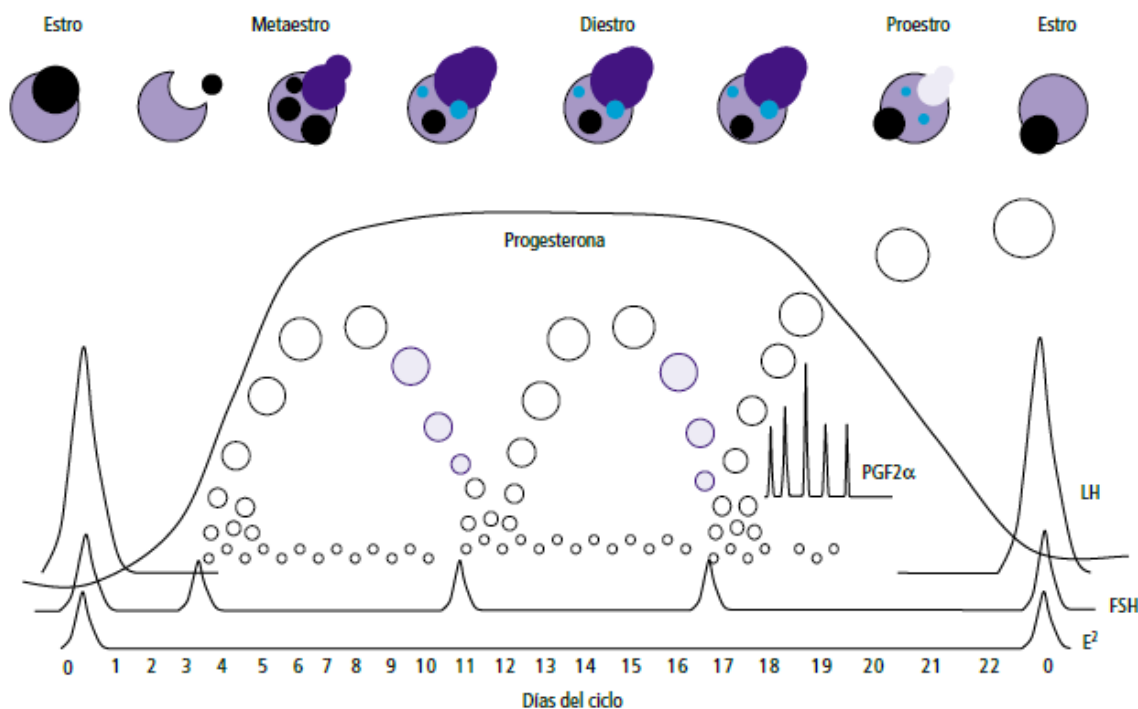


Figura 3. Etapas del ciclo estral (Hernández, 2012).

2.4.- GESTACIÓN.

La gestación comienza con la unión del ovocito y el espermatozoide en la ampolla del oviducto materno. La duración es de 279 (278-282 días) y se la puede dividir en un periodo embrionario, que va desde la fertilización hasta los 45 días, y un periodo fetal, desde los 46 días hasta el parto. La duración de la gestación está influenciada por factores maternos, fetales, genéricos y ambientales. Las vaquillonas pueden tener una gestación más corta que las vacas adultas, y las gestaciones de fetos mellizos de hembras duran menos que las de fetos machos. También vacas subalimentadas o con estrés calórico acortan su gestación (Bartolomé, 2009).

El estrés calórico puede reducir los niveles de hormonas tiroideas y estrógenos placentales, mientras que incrementa los niveles en sangre de ácidos grasos no esterificados (NEFA) lo cual puede alterar el desarrollo de la ubre y la placenta por lo que es incapaz de mantener la gestación (Leva et al, 2016).

Podemos o mejor dicho, debemos dividirlo en etapas. Desde la concepción al parto, supone una primera etapa denominada HUEVO, mientras crecen células indiferenciadas (ocho días), luego EMBRIÓN (35 días) y luego de la nidación, FETO (240 días). Etapa que termina en el NACIMIENTO (Pumará, 2005).

2.4.1.- TRANSPORTE DEL OVOCITO.

La ovulación es el proceso mediante el cual el ovocito es liberado. Este suceso es desencadenado por la secreción de LH conocida como pico de ovulatorio o preovulatorio de LH (Hernández, 2012).

Por defecto de la LH el cumulus se desprende de la pared del folículo y comienza a observarse un adelgazamiento en una pequeña zona de la pared del mismo, la cual es provocada por isquemia y por acción de enzimas proteolíticas. Posteriormente en esa zona se forma una pequeña vesícula que protruye (estigma) y se rompe eventualmente. Después de la ruptura del estigma, sale el cumulus que contiene al ovocito junto con células de la granulosa. El ovocito es captado por la fimbria; proceso apoyado por movimientos de los cilios de la mucosa y por contracciones de los pliegues de esta estructura. Una vez captado el ovocito es transportado hasta el ámpula (Hernández, 2012).

2.4.2- FERTILIZACIÓN E IMPLANTACIÓN.

La fertilización del ovocito ocurre en el oviducto (trompas uterinas), y el embrión resultante entra en el útero después de 4 días. El embrión rápidamente lleva a cabo su división celular y crecimiento. La implantación se lleva a cabo en el útero en un periodo de 25 a 35 días después de la fecundación. El embrión es llamado feto después de los 45 días de la fertilización (Gasque, 2016).

2.4.3.- RECONOCIMIENTO MATERNO.

El establecimiento de la preñez implica el reconocimiento materno de la gestación y luego la implantación del embrión. El reconocimiento materno se puede definir como el proceso fisiológico mediante el cual el embrión da señales de su presencia en el sistema de la madre, para que ésta prolongue la existencia del cuerpo lúteo, una característica propia de la gestación de mamíferos. Así, la mantención de la

preñez requiere la interacción recíproca entre el embrión y el endometrio (Guarda, 2010). El control que ejerce el embrión sobre la receptividad uterina inicia con la síntesis de INF- τ y el reconocimiento materno de la gestación (Gonella et al, 2010).

El reconocimiento de la gestación comprende el proceso fisiológico por el que el embrión indica su presencia al ambiente materno y prolonga la vida del cuerpo luteo, evitando una caída en la concentración de P4. En los rumiantes, la luteolisis se previene por acción de la molécula Interferón-tau (INF- τ), el cual es secretada por las células mononucleares del embrión y está considerada como la señal de reconocimiento materno de la gestación (Ruiz, 2012).

Este proceso está regulado por múltiples señales celulares y endocrinas, entre el embrión, el endometrio y el cuerpo lúteo, que constituyen la glándula transitoria de gran trascendencia en la ventana de reconocimiento materno embrionario, por ser el responsable de la progesterona. El interferón tau o trofoblástico bovino (bINT- τ) llamado así por el sitio de producción, es la principal señal para el éxito en el establecimiento de la preñez, que favorece los procesos luteotrópicos funcionales y estructurales, garantizando la producción de progesterona y la integridad de las células, que constituyen el cuerpo lúteo. La luteólisis es un proceso comprendido en dos etapas: la luteólisis funcional y la estructural, ambas medidas, principalmente, por la PGF $^{2\alpha}$. Este proceso es necesario para que el estro se presente de forma cíclica; una vez indicados los mecanismos luteolíticos la posibilidad de una gestación se ve reducida (Lenis et al, 2010).

En el día 9 postestro el embrión abandona la zona pelúcida, evento conocido como eclosión o "hatching". Comienza entonces la etapa de elongación, en donde se alarga y aumenta de tamaño durante los días 10 a 13 proestro. En este periodo se da la secreción de interferón tau. El IFN- τ es una proteína perteneciente a la familia de los interferones tipo 1, producida en embriones rumiantes por las células mononucleares del trofoecotdermo, se ha determinado su secreción hacia el lumen uterino entre los días 10 y 21 del ciclo, con una producción máxima entre los 14 y 16 proestro. En los días de mayor producción de INF- τ el embrión se encuentra en la fase de precontacto, caracterizada por la diferenciación de las células del

trofoectodermo en columnas y sincitiales, en esta etapa no hay contacto entre el embrión y la madre en espera que el IFN- τ realice su función antiluteolítica (López et al, 2008).

El interferón tau, secretado por el conceptus bovino entre los días 15 – 30 de la preñez, es una de las principales señales de la implantación, su interacción con un complejo receptor uterino altera la secreción de PGF 2α previniendo la lisis del cuerpo luteo, de no secretarse el IFN- τ se presentara un nuevo ciclo estral (Góngora et al, 2002).

El interferón trofoblástico bovino es un indicador necesario para el mantenimiento del cuerpo amarillo, desarrollo endometrial y actividad secretoria. El embrión produce proteínas acídicas y el endometrio de la vaca preñada produce ácido linoleico que inhibe la síntesis de prostaglandina endometrial; estos niveles de ácido linoleico y araquidónico son más altos en vacas preñadas, lo que influye en el reconocimiento materno, esto ocurre entre el día 16 y 19 de la preñez (Pitti y Sánchez, 2012).

2.4.3.1.- MECANISMO DE SEÑALIZACIÓN POR INTERFERÓN – TAU EN LA CÉLULA ENDOMETRIAL.

¿Cómo actúa el IFN- τ como factor antiluteolítico? Inicialmente se creía que el efecto del IFN- τ se daba sobre la expresión de la COX-2, enzima importante en la vía de producción de la PGF 2α , sin embargo estudios posteriores han demostrado que la inhibición se da en otra parte de la vía propiamente en la síntesis de receptores de oxitocina (López et al, 2008).

Las células endometriales poseen un receptor membranal para los interferones tipo 1 llamado IFNAR; el INF- τ se acopla a este receptor para inducir una señal intracelular que genera la producción de proteínas tales como el Factor regulador de interferón 1, IRF- 1, el IRF - 2 Factor regulador de interferón 2, proteína Mx, β^2 microglobulina entre otras. El IRF – 2 actúa como un inhibidor del receptor de estrógenos RE 2α , en la célula endometrial, evitando la unión hormona-receptor

necesaria para la síntesis de OTR (receptores de oxitocina), así no habrá receptor que reciba el estímulo para la producción de $\text{PGF}^2\alpha$ (López et al, 2008).

Mediante este mecanismo de señalización por $\text{IFN} - \tau$ se mantiene la producción de P4 por el cuerpo luteo, mientras el embrión continúa con la fase de aposición en los días 18 a 19 posestro, donde existe contacto célula a célula. El embrión se inmoviliza en el útero por medio de interdigitación de las células diferenciadas del trofoectodermo embrionario con las microvellosidades del epitelio endometrial. Finalmente se da la fase de adhesión caracterizada por la fusión de membranas trofoblásticas con membranas de las células endometriales. La adhesión se da gracias al número de moléculas de adhesión expresadas tanto por las células del trofoectodermo como por las células endometriales, que permite la unión célula a célula (López et al, 2008).

Dentro de los principales efectos del $\text{bINT}-\tau$ está la inhibición de la síntesis y la liberación, de forma pulsátil, de la $\text{PGF}^2\alpha$ en el endometrio bovino, el cual, está constituido por dos tipos de células: las endometriales epiteliales y las endometriales estromales; las primeras, poseen la capacidad de producir entre el 60 al 70 % de la $\text{PGF}^2\alpha$ total, son las responsables de los procesos luteolíticos, ya que sintetizan $\text{PGF}^2\alpha$ en mayor cantidad que PGE_2 , mientras que las células endometriales estromales, son las responsables de favorecer los procesos luteotrópicos, debido a que producen más PGE_2 que $\text{PGF}^2\alpha$. Durante la ventana de reconocimiento materno embrionario, los niveles de PGE_2 aumentan respecto los de $\text{PGF}^2\alpha$, favoreciendo los efectos luteoprotectores como: vasodilatación, angiogénesis, quiescencia uterina, receptividad uterina, entre otros. Este aumento, se debe principalmente a la síntesis y secreción por parte de las células trofoectodérmicas del embrión del $\text{bINT}-\tau$, que secreta en altas cantidades, entre los días 13 a 17; sin embargo, los niveles permanecen altos en promedio hasta el día 27 de la gestación. El mecanismo de acción del $\text{bInt}-\tau$ involucra la unión a su receptor, que se encuentra ubicado en la membrana celular de las células endometriales epiteliales y las células endometriales estromales, favoreciendo la síntesis y la secreción de PGE_2 , mediante mecanismos celulares específicos, como el aumento del mARN ,

que codifica para la enzima prostaglandina E sintasa, responsable de la síntesis de PGE₂. (Lenis et al, 2010).

Igualmente se ha propuesto que el IFN- τ también ejerce un efecto antiluteolítico incrementando los niveles de ácido linoleico, el cual inhibe por competencia de cox 2 al ácido araquidónico, con lo cual la síntesis de PGF² α se ve afectada (Tovio et al, 2008).

Aunque el mecanismo de acción de bINT- τ se ha estudiado a fondo, todavía quedan algunos vacíos de cómo podría modular la producción de PGF² α y PGE₂ en las células endometriales epiteliales y las células endometriales estromales (Lenis et al, 2010).

2.4.4.- ENDOCRINOLOGÍA DE LA GESTACIÓN.

La LH aumenta la síntesis de progesterona a partir del cuerpo lúteo preparando al útero para la implantación del óvulo disminuyendo el tono miometrial, aumentando la viscosidad del mucus y cerrando el canal cervical. El ovario es el principal productor de progesterona en el mantenimiento de la gestación (Echeverría, 2006).

La progesterona es una hormona esteroide que tiene como precursor al colesterol (Pitti y Sánchez, 2012). Secretada por el cuerpo lúteo y por la placenta que tiene papel fundamental en los eventos reproductivos y establecimiento, y mantenimiento de la gestación (Ferreira, 2016). Entre sus principales funciones en el proceso reproductivo están: promover el crecimiento de las glándulas endometriales, promover el desarrollo alveolar de la glándula mamaria, promover la actividad secretora del oviducto, prevenir la contracción del útero y regular la secreción de las gonadotropinas en la pituitaria (Pitti y Sánchez, 2012).

La progesterona es indispensable para el desarrollo embrionario ya que es responsable de regular la función de las glándulas uterinas encargadas de la secreción de sustancias que nutren al embrión. También, esta hormona inhibe la respuesta del útero, lo cual evita que el embrión sea rechazado, ya que es reconocido como tejido ajeno; además, evita las contracciones uterinas. Otras hormonas esteroides que están presentes durante la gestación son los estrógenos;

estas hormonas son producidas en la placenta y sus concentraciones se han asociado con el tamaño del producto. Los estrógenos aumentan en forma significativa al final de la gestación y su función principal consiste en el desarrollo mamario y en el mecanismo del parto (Hernández, 2012).

La placenta produce patógeno placentario, esta hormona es parecida químicamente a la prolactina y a la hormona del crecimiento, y regula el desarrollo del feto y de la glándula mamaria (Hernández, 2012).

En un muestreo realizado en vacas, se reporta un nivel promedio de P4 en plasma de 6.6 ngr/ml en la fase luteal del ciclo (Márquez, et al, 1997). Y durante la preñez en hembras rumiantes domésticas, se observa que la concentración de P4 se mantiene entre 5 y 15 ng/mL, aproximadamente. En el útero, induce la quietud del miometrio, bloqueando el efecto inductor de receptores α -adrenérgicos del E2, cuya estimulación causa contracciones. La P4 también promueve la proliferación de las células del endometrio para soportar la implantación del embrión y el desarrollo a término del feto. Cuando la concentración de P4 es baja y está presentes altos niveles de E2 falla el reconocimiento materno (Franco y Uribe, 2012).

Además de ser fundamental para la gestación, algunos estudios tienen relacionado una mejor tasa de concepción de vacas de leche con elevada concentración de progesterona circulante en protocolos de inseminación artificial a tiempo fijo (Ferreira, 2016).

2.4.5.- PLACENTACIÓN.

El crecimiento y la supervivencia del feto durante su desarrollo dependen exclusivamente de la placenta, conformada por tejidos maternos y fetales. El componente fetal está representado por el corion, el cual de acuerdo al tipo de placentación, está asociado con el saco vitelino o con el alantoides. Por su parte el componente materno está dado por la zona más superficial del endometrio uterino. La placenta forma una verdadera interface entre la circulación materna y fetal, facilitando el intercambio gaseoso y metabólico entre la circulación fetal y materna. Además posee la capacidad de secretar hormonas y producir una barrera entre

ambos sistemas inmunes facilitando la supervivencia del feto en el útero (Rosa et al, 2012).

2.4.5.1.- MEMBRANAS.

2.4.5.1.1.- CORIÓN.

Es la membrana más externa y se forma al mismo tiempo que el ánimo (Toribio, 2013).

2.4.5.1.2.- AMNIOS.

Esta es la membrana más interna de los que envuelven al embrión. El amnios y el corión se forman como un pliegue del ectodermo externo y del mesodermo somático subyacente; integran una envoltura alrededor del embrión la cual recibe el nombre de amnios y otra externa, denominada corión. El amnios y su líquido, protegen al embrión y en las fases posteriores, el amnio recoge las excreciones de los aparatos urinarios y digestivos (Toribio, 2013).

2.4.5.1.3.- ALANTOIDES.

La tercera membrana, el alantoide, se forma como una evaginación del intestino posterior, cerca del saco vitelino, a lo largo del cordón umbilical. Antes de esto, el cordón umbilical está constituido principalmente por el amnios. El alantoide está cubierto por el mesodermo esplénico a medida que crece, en forma de saco, hacia el interior de la vesícula coriónica. Ahora, un tercer saco invade y desplaza al segundo (Toribio, 2013).

El alantoide se origina como una protuberancia redondeada y en corte transversal, tiene la forma de un ancla, luego, comienza a empujar en todas direcciones. Por último, el alantoide llena la cavidad coriónica casi por completo, de modo que solo queda una pequeña cantidad de líquido coriónico en las puntas de la cavidad (Toribio, 2013).

A medida que el alantoide toca la superficie externa del amnios y la superficie del corión, las capas de mesodermo esplénico y somático se fusionan para constituir las membranas amnioalantoidea y corioalantoidea (Toribio, 2013).

Así pues, en este momento sólo hay dos membranas y dos sacos llenos de líquido, como un principio, mientras ocurría todo esto el saco vitelino se degenera (Toribio, 2013).

El alantoide es responsable de la vascularización de la membrana externa y después de su fusión con el corion, se organiza un sistema vascular en la membrana corioalantoidea, que se conecta con el embrión (Toribio, 2013)

El alantoide colecta la orina a través del uraco del cordón umbilical durante las primeras fases del desarrollo. Luego éste se cierra y las excreciones penetran al amnios (Toribio, 2013).

2.4.5.2.- TIPO DE PLACENTA.

Existen criterios para clasificar la placenta considera el tipo de relación que se establece entre la madre y el feto según el origen vascular. Otro criterio es el anatómico, y un tercero es el histológico (Rosa et al, 2012).

2.4.5.2.1.- CLASIFICACIÓN SEGÚN EL ORIGEN VASCULAR.

En los mamíferos la placenta se desarrolla inicialmente como una placenta coriovitelina este tipo de placentación se establece cuando la pared del saco vitelino se une con el corion, este tipo de placenta prontamente experimenta un proceso de involución. En cambio la placenta corioalantoidea se establece cuando se fusiona el alantoides con el corion. La placenta corioalantoidea se constituye tardíamente y es la definitiva. Es un eficiente mediador de intercambios fisiológicos entre la madre y la cría (Rosa et al, 2012).

2.4.5.2.2.- CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA.

Según la forma en que se distribuyen las vellosidades coriales en la placenta, existe la siguiente clasificación anatómica (Rosa et al, 2012).

Placenta cotiledonaria: las vellosidades coriales se agrupan en rosetas llamadas cotiledones que se relacionan con las carúnculas endometriales del útero. Se encuentran en rumiantes (Rosa et al, 2012). Las vellosidades en el corion y criptas

en el lado uterino, al unirse el cotiledón con la carúncula, se forman lo que se llama un placentoma (Toribio, 2013).

En ovinos, bovinos y caprinos durante las primeras etapas de la placentación se observa que el corion también tiene las vellosidades coriales distribuidas uniformemente en forma similar a los cerdos, pero pronto estas vellosidades coriales se redistribuyen agrupándose en rosetas llamadas cotiledones y dejando otras áreas libres de vellosidades para originar el corion liso. Se sabe que el contacto del epitelio coriónico con las carúnculas uterinas es el responsable de la formación de vellosidades que formarán los cotiledones fetales. La unión constituida por la carúncula uterina materna y el cotiledón fetal se llama placentoma. Estas placentas se llaman cotiledonarias. En las áreas de corion liso entre los cotiledones se encuentran vellosidades muy pequeñas, frente a ellas se opone la mucosa intercaruncular que posee muchas glándulas (Rosa et al 2012).

2.4.5.2.3.- CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA.

Esta clasificación se basa en el número de barreras que se interponen entre la sangre fetal y la materna, su número máximo es de seis, tres fetales y tres maternos. Los tejidos fetales son los siguientes: epitelio del corion fetal, tejido mesenquimático fetal y endotelio del capilar fetal. Los tejidos maternos son: epitelio de la mucosa uterina, tejido conjuntivo materno, endotelio de los capilares maternos (Rosa et al 2012).

Placenta sindesmocorial: el corion contacta con el tejido conectivo materno, falta la capa epitelial. Es la placenta de ovinos y bovinos, aunque debe destacarse que inicialmente la placenta es epiteliocorial donde las vellosidades coriales contactan con el epitelio de la mucosa uterina, existiendo interdigitaciones entre ambos tejidos, se encuentra en porcinos y equinos (Rosa et al 2012).

2.5.- PARTO.

El parto es el proceso fisiológico por el cual el útero expulsa él o los fetos y su o sus placentas en momento apropiado. La preparación para el parto comprende diversos procesos que incluyen maduración del feto (anatómica y fisiológicamente) para permitirle sobrevivir fuera de la madre; preparación del canal materno o de parto (pelvis, cérvix, vagina y vulva) para facilitar el paso del feto y sus membranas; la activación del miometrio para lograr la explosión del feto y sus membranas desde el útero hacia el exterior, y el estímulo de la glándula mamaria para proveer de leche al neonato (Rangel et al, 2009).

Para que tenga lugar el parto, es esencial la presencia de contracciones uterinas. Los factores precisos que desencadenan el parto no se conocen con certeza. La mayoría de los investigadores piensa que uno de los factores determinantes es la secreción de hormona liberadora de corticotrofina (CRH) por la porción fetal de la placenta en una fase avanzada de la gestación (Hill, 2006).

2.5.1.- SIGNOS PREMONITORIOS.

Desde algunos días antes del parto, se observa en la hembra el relajamiento de los ligamentos sacro isquiáticos y en general de todos los ligamentos y músculos del tren posterior, grupa y cola. Por ello la vaca adquiere una conformación típica, con las apófisis espinosas de las vértebras sacras y primeras caudales muy salientes y las regiones glúteas deprimidas. A tal punto llega la relajación de los ligamentos que la cola puede plegarse sobre si misma (Bavera y Peñafort, 2005).

Antes del parto la vaca presenta unos signos característicos que son: agrandamiento e hinchazón de la ubre, relajación de los ligamentos pélvicos y expulsión del tampón mucoso que protege al útero del ambiente exterior (Serrano, 2015).

La región vulvar se presenta tumefacta y los labios hipertrofiados y sembrados de surcos y arrugas, lo que facilita su distensión en el momento del parto (Bavera y Peñafort, 2005).

Pueden existir edemas desde papada a periné, pero por lo general solo abarcan ubre y vecindad de la misma. Es más frecuente e intenso en ganado lechero (Bavera y Peñafort, 2005).

Las vacas se alejan del resto del rodeo, buscando un sitio tranquilo y apartado, por esta razón, el recorridor debe revisar en primer lugar a las hembras que se encuentran alejadas de sus compañeras. Parecen hallarse absortas debido a que comienzan a experimentar las primeras contracciones musculares uterinas características, al principio de intensidad (Bavera y Peñafort, 2005).

Tres etapas del parto: etapa 1) consiste en la dilatación del canal del parto, tejidos blandos y ligamentos. Comportamiento inquieto, camina, transición de posiciones, patear el vientre, vocalización, levantar la cola, orinar. Cambios físicos, ubre está llena, dilatación del anillo vulvar. Termina con un cuello uterino totalmente dilatado y la aparición de la bolsa amniótica fuera de la vulva. Etapa 2) comienza con el cuello uterino totalmente dilatado, la aparición de la bolsa amniótica y las contracciones abdominales son evidentes. Etapa 3) es la expulsión de las membranas fetales, que se producen alrededor de 8 – 12 horas pos-parto (Schuenemann, 2013).

2.5.2.- FISIOLÓGÍA DEL PARTO.

El parto se inicia por una cadena creciente de señales hipotalámicas iniciadas por el feto el cual produce pequeñas cantidades de cortisol (Campos y Jaramillo, 2008). Su activación está comandada principalmente por la hormona adrenocorticotrofina ACTH, secretada a nivel hipofisiario (Maidana et al, 2013). La teoría de estrés fetal 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 por prever los sustratos suficientes para el metabolismo fetal (Bartolome, 2009). El hipotálamo segrega la hormona liberadora de

corticotropina CRH que estimula a la adenohipófisis para la liberación de ACTH. La ACTH a nivel de las glándulas suprarrenales provoca la síntesis y liberación de cortisol (Rica et al, 2011) El cortisol es una molécula lipídica (Guerrero, 2017). Como resultado de la estimulación de la hormona liberadora de corticotrofina CRH y de la arginina vasopresina AVP, a nivel central, para finalizar con la secreción de cortisol en la glándula suprarrenal (Maidana et al, 2013). Entonces el cortisol a su vez, constituye un retroalimentador positivo para el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal de la madre produzca crecientes cantidades de cortisol, cuya suma de los niveles maternos y fetales son el mecanismo que desencadena el parto. Una vez se elevan los niveles de cortisol, se producen una serie concatenada de cambios hormonales que se traducen en contractibilidad de la pared uterina (acción propiciada por la oxitocina y la prostaglandina F2 alfa), contracción marcada, rítmica y profunda de la pared abdominal que proporciona la fuerza necesaria para la expulsión del feto, la cual es ayudada, por los estrógenos, la fuerza mecánica de los líquidos fetales y cuya obstétrica generada por el feto (Campos y Jaramillo, 2008).

Los altos niveles de cortisol, si bien son los necesarios para el parto, constituyen a mediano plazo un severo obstáculo para una inmediata recuperación de la homeostasis y de la involución uterina. Es posible que muchos de los factores asociados a periparto sean causados por los altos niveles de corticoide “cortisol”, hormona del parto y del estrés (Campos y Jaramillo, 2008).

Durante la última parte de la preñez, los estrógenos comienzan a influir sobre la musculatura uterina estimulando la producción de proteínas contráctiles y la formación de uniones tipo gap; la primera incrementa el potencial contráctil del útero, mientras que las últimas facilitan la contracción mediante un aumento de la comunicación de las células del músculo liso. Por tanto, los cambios importantes que marcan el comienzo del parto producen semanas antes de que se inicie el proceso como tal. Al final, el útero se convierte en un órgano contráctil y muy importante, el cérvix se relaja y abre para permitir el nacimiento del feto (Acosta, 2015).

Hay al menos dos grandes grupos de efectos que culminan en las contracciones del parto: el primer lugar, los cambios hormonales progresivos que causan la mayor excitabilidad de musculatura uterina, y en segundo lugar, los cambios mecánicos progresivos. Tanto la progesterona como los estrógenos se secretan en cantidades progresivamente mayores a lo largo de casi toda la gestación, pero desde el séptimo mes en adelante la secreción de estrógenos sigue aumentando, mientras que la secreción de progesterona se mantiene constante, o quizá, disminuye incluso algo (Acosta, 2015). El cambio en la proporción progesterona-estrógenos constituye la modificación hormonal más importante con relación al parto. Lo que sucede es que se reduce la conductividad eléctrica de la membrana celular del miometrio, lo que bloquea su excitabilidad y la transmisión de estímulos. A medida que la influencia de los estrógenos aumenta a final de la gestación, también aumenta la síntesis de proteínas (actomiosina) que tiene una gran importancia para la contracción. También aumenta rápidamente el número de canales de calcio de la membrana de las células uterinas (aumento del 60 por ciento) (Engelhardt y Breves, 2005).

La oxitocina es una hormona secretada por la neurohipófisis que produce específicamente la contracción del útero. El músculo uterino aumenta su número de receptores de oxitocina y, por tanto, incrementa su reactividad a una determinada dosis de oxitocina en los últimos meses de la gestación. La secreción de oxitocina por la neurohipófisis se eleva en el momento del parto. La irritación o estiramiento del cuello del útero, como el que se produce en el parto, puede causar un reflejo de los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo, y hacen que el lóbulo posterior de la hipófisis aumente su secreción de oxitocina (Acosta, 2015). En la musculatura uterina el efecto contráctil de la oxitocina se produce a través de receptores que se unen a la molécula de oxitocina. El número de estos receptores en las células del miometrio aumenta progresivamente a medida que se acerca el parto, y sobre todo aumenta mucho tras el inicio de aquel. La síntesis de los receptores de oxitocina está controlada por los estrógenos y prostaglandinas (sensibilización del útero a la oxitocina) (Engelhardt y Breves, 2005).

2.5.3.- EL EFECTO DE LA CONTRACCIÓN UTERINA DURANTE EL PARTO.

Una contracción uterina durante el parto trae como consecuencia una disminución del flujo sanguíneo del útero, produciendo un corto periodo de hipoxia en el feto. El feto reacciona a esta hipoxia con una disminución temporal de la frecuencia cardiaca normal después de la contracción uterina (Rutter, 2004).

Las contracciones uterinas también causan efecto directo sobre el feto aumentando la presión en el feto y los vasos sanguíneos placentarios, principalmente cambia la presión sanguínea fetal. La desaceleración de la frecuencia cardiaca fetal ocurre a través de un reflejo vagal, lo cual explica su carácter corto y abrupto (Rutter, 2004).

Con el aumento de la hipoxia y la acidosis comienza la glucólisis anaeróbica y termina con acidosis metabólica con producción de lactatos. En esta situación el feto es capaz de redistribuirse el flujo sanguíneo: el flujo en músculos, intestinos, hígado, riñón y bazo disminuye a favor del flujo en cerebro, corazón, adrenales y placenta. A través de esta redistribución el feto trata de mantener una provisión suficiente de oxigenación hacia órganos vitales. Sin embargo en los órganos en los cuales ha disminuido el flujo sanguíneo son más dependientes de metabolismo anaeróbico y producen más lactato (Rutter, 2004).

El aumento de la hipoxia y la acidosis influyen en las características de la frecuencia cardiaca. Aparte de un aumento en la frecuencia cardiaca basal, la recuperación en el período de desaceleración toma más tiempo. Eventualmente la llamada desaceleración tardía puede ocurrir. En esta situación la desaceleración continua después de finalizada la contracción uterina y en casos severos una nueva contracción uterina y en casos severos una nueva contracción comienza en la fase de recuperadora de desaceleración (Rutter, 2004).

III.- CONCLUSIÓN.

Como conclusión de esta investigación literaria podemos decir que se ha tratado de explicar los puntos clave para lograr un mejor entendimiento de la vida reproductiva de la vaca lechera. Se explicaron puntos como la anatomía del tracto reproductivo de la vaca, las glándulas involucradas en la secreción de hormonas, y los cambios hormonales tanto en el ciclo estral como durante la gestación y al final de esta, cambios que son indispensables para lograr la reproducción de un individuo, y cambios que significan comportamientos físicos evidentes de cada etapa de la reproducción, pero que sin el conocimiento necesario pueden llegar a ser invisibles y pasar desapercibidos, entonces no se podrá lograr un manejo adecuado del ganado para poder aumentar el número de ejemplares en una unidad de producción lechera y a la mismo tiempo no contar con animales de remplazo que en un futuro serán la base de la producción.

Entonces tras haber explicado estos puntos que se acaban de mencionar queda claro y comprendiendo en parte la biología de la vaca lechera, y a través los conocimientos obtenidos en esta revisión de literatura se puede eficientar la reproducción del ganado bovino, lo que traerá mayor ganancia económica a la empresa lechera y obviamente las perdidas serán reducidas considerablemente.

IV.- LITERATURA CITADA.

1. Acosta, H. A. A. 2015. Crianza de becerras del nacimiento al destete. Monografía presentada como requisito parcial para obtener el título de médico veterinario zootecnista. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Unidad Laguna. Torreón, Coahuila. Pp: 2 – 5.
2. Alba, J. De. 1985. Reproducción animal. La prensa medica mexicana, S. A. D.F, México. Pp: 9 – 17.
3. Álvarez, R. M. D. 2005. DESARROLLO TEMPORAL DE LOS CAMBIOS MORFOFUNCIONALES EN EL AUTOTRANSPLANTE DE TEJIDO PAROTÍDEO COLOCADO EN EL LUGAR DE LA HIPÓFISIS EXTIRPADA EN RATAS: ESTUDIO DE LAS GLANDULAS ENDOCRINAS. Tesis para obtener el grado de doctor en ciencias fisiológicas. Universidad de Colima Facultad de Medicina. Colima, Colima. Pp: 3 – 7.
4. Alvarez, V. P. 1994. Transformación morfofuncional de transplante de parótida en la silla turca tras hipofisectomía en la rata. Tesis doctoral. Universidad complutense de Madrid Facultad de medicina. Madrid, España. Pp: 1 – 8.
5. Angel, C. J. C. 2013. Anatomía y fisiología reproductiva de la hembra bovina. Universidad de Antioquia, Colombia. [En Línea]:<http://reproduccion2-2013.blogspot.com/2013/02/anatomia-y-fisiologia-reproductiva-de.html>
6. Atuesta, J. E., Gonella, D. A. M. 2011. Control hormonal del ciclo estral en bovinos y ovinos. Revista Spei Domus. Vol. 7. N° 14. Pp: 15 – 25.
7. Badoux, D. M., Baumel, J. J., Dellmann, H. D., Didio, L. J. A., Diesem, Ch. D., Ellenport, C. R., Emmerson, M. A., Feduccia, A., Gandhi, S. S., Getty, R., Ghoshal, N. G., Godinho, H. P., Habel. R. E., Douglas, H. W. C., Herrick, J. B., Hillmann, D. J., King, S. A., Lucas, A. M., McClure, R. Ch., McKibben, J. S., McLelland, J., Nanda, S., Riser, W. H., Rooney, J. R., Saar, L. I., Clair, L. E. ST., Sisson, S., Switzer, W, P., Tanudimadja, K., Berge, J. C. V., Venzke, W. G., Wensing, C. J. G., White, S. S. 1994. Anatomía de los animales domésticos. 5 ed. SALVAT. D.F. México. Pp: 1049 – 1063.

8. Bartolomé, J. A. 2009. Endocrinología y fisiología de la gestación y el parto en el bovino. Vol 11. N° 42. Pp: 1 – 5.
9. Bavera, G. A., Peñafort, C. 2005. Parto y ayuda en el parto. Cursos de producción bovina de carne, FAV UNRC. Pp: 1 – 3.
10. Brandan, N. C., Llanos, I. C., Reyes, J. M., Rodríguez, A. N. 2011. Hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Universidad Nacional del Noreste Facultad de Medicina. Pp: 1 – 10.
11. Campos, G. R., Jaramillo, G. L. F. 2008. Estrés y factores asociados al periparto en bovinos. Proyecto: Determinación del efecto estrés del parto sobre la homeostasis de los bovinos seleccionados para producción lechera Comparación racial. Universidad Nacional de Colombia – Sede Palmira Facultad de Ciencias Agropecuarias Departamento de Ciencia Animal. Palmira, Valle del Cauca, Colombia. Pp: 2 – 3.
12. Castañeda, M. L. 2009. Fisiología de la reproducción bovina: desde la fecundación hasta la implantación embrionaria. Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de médico veterinario. Universidad de la Salle Facultad de ciencias agropecuarias. Bogotá, Colombia. Pp: 3 – 15.
13. Castaño, F. A., Rugeles, C. C., Betancur, H. C. A., Ramírez, L. C. J. 2014. Impacto del estrés calórico sobre la actividad reproductiva en bovinos y consideraciones para mitigar sus efectos sobre la reproducción. Vol 13. N°2. Pp: 84 – 94.
14. Colazo, M. G., Mapletoft, R. J. 2014. FISIOLOGÍA *del Ciclo Estal Bovino*. Revista Ciencias Veterinarias. Vol 16. N°2. Pp: 31 - 46.
15. Colazo, M. G., Mapletoft, R. J., Martinez, M. F., Kastelic, J. P. 2007. El uso de tratamientos hormonales para sincronizar el celo y la ovulación en vaquillonas. Ciencia veterinaria. Vol.9. N°1. Pp: 4.
16. Cunningham, G. J., Brinsko, S. P., Davidson, P. A., Greco, D., Heidemann, R. S., Herdit, T., Robinson, E. N., Stabenfeldt, H. G., Stephenson, B. R., Verlander, W. J. 2005. Fisiología veterinaria. 3 ed. ELSEVIER. Madrid, España. P: 376.

17. Echeverría, J. 2006. Endocrinología reproductiva: prostaglandina F2 α en vacas. Redvet. Vol 2. N°1. Pp: 5 – 7.
18. Engelhardt, V. W. Breves, G. 2005 Fisiología veterinaria. ACRIBIA, S.A. Zaragoza, España. P: 563 – 564.
19. Espinoza, V. J. L., Ortega, P. R., Palacios, E. A., Valencia, M. J., Aréchiga, F. C. F. 2007 Crecimiento folicular ovárico en animales domésticos: una revisión. Vol 32. N° 2. Pp: 93 – 95.
20. Fernández, S. M. 2008. El ciclo estral de la vaca. SERVET. Zaragoza, España. Pp: 3 – 9.
21. Ferreira, S. E. D. De. 2016. La importancia de la progesterona. Entorno ganadero. Pp: 1 – 3.
22. Franco, J., Uribe, V. L. F. 2012. Hormonas reproductivas de importancia veterinaria en hembras domesticas ruminantes. Biosalud. Vol. 11. N°1. Pp: 41 – 56.
23. Galiana, C., Valencia, J., Bayard, P., Becerril, J., Bo, G., Boeta, M., Cavestany, D., Delgadillo, A., Estrada, S., Ferrugem, J. C., Fritsch, M., Gutiérrez, C., Grajales, J., Hernández, J., Mesquita, H. M., Juárez, L., Lassala, A., Márquez, Y., Molina, R., Olivera, M., Ortiz, O., Páramo, R., Pérez, R., Porras, A., Pimentel, C., Rangel, L., Romero, J. J., Saharrea, A., Tribulo, H., Trujillo, M. E., Zarco, L. 2012. Reproducción de los animales domésticos. 3 ed. LIMUSA. D.F. México. P: 357.
24. García, D. B. 2014. El alto nivel de producción de leche no afecta la fertilidad de las vacas Holstein de la Comarca Lagunera. Tesis presentada como requisito parcial para obtener el título de médico veterinario zootecnista. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Unidad Laguna. Torreón, Coahuila. Pp: 1 – 4.
25. Gasque, G. R. 2016. Reproducción bovina. Enciclopedia bovina. BM Editores. Pp: 1 -10.
26. Gloobe, H. 1989. Anatomía aplicada del bovino. IICA. San José, Costa Rica. Pp: 116 – 124.

27. Gonella, D. A., Grajales, L. H., Hernández, V. A. 2010. Ambiente receptivo uterino: control materno, control embrionario, muerte embrionaria. Rev MVZ Córdoba. Vol. 15. N° 1. P: 1980.
28. Góngora, A., Grajales, H., Hernández, A. 2002. Aspectos morfofisiológicos y endocrinos durante la implantación embrionaria en rumiantes. Rev Med Vet Zoot. Vol 49. Pp: 3 – 12.
29. Grajales, L. H., Hernández, V. A., Prieto, E. 2010. Niveles de progesterona durante el ciclo normal y silencioso en bovinos en el trópico colombiano. Rev.Mvz Córdoba. Vol. 15. N°2. Pp: 2060 – 2069.
30. Guáqueta, H. 2009. CICLO ESTRAL: FISIOLOGÍA BÁSICA Y ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA DETECCIÓN DE CELOS. REV. MED. VET. ZOO. Bogotá, Colombia. Vol. 56. N° 3. Pp: 163 - 183.
31. Guarda, V. M. A. 2010. Descripción de la asociación entre la ovulación y la fijación del embrión en el cuerno uterino en yeguas finas sangre de carrera. Memoria para optar al título profesional de Médico Veterinario Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad de Chile Facultad de ciencias veterinarias y pecuarias. P: 19.
32. Guerrero, J. Para entender la acción de cortisol, en inflamación aguda: una mirada desde la glándula suprarrenal hasta la célula blanco. Red Med Chile. Vol.145. P: 231.
33. Hernández, C. J. 2012. Fisiología clínica de la reproducción de bovinos lecheros. Universidad Nacional Autónoma de México. D.F. Mexico. Pp: 59 – 67.
34. Hill, W. A. Fisiología animal. Panamericana. Madrid, España. P: 520.
35. Jiménez, A. D. 2010. TÉCNICAS DE INSEMINACIÓN ARTIFICIAL APLICADAS EN BOVINOS. Monografía presentada como requisito parcial para obtener el título de médico veterinario zootecnista. Universidad autónoma agraria Antonio Narro. Torreón, Coahuila, México. 56 p.
36. Jiménez, J. A. 2016. El ciclo estral bovino regulación neuroendocrina. Entorno ganadero 76. BM Editores. Pp: 1 – 6.

37. Lenis, Y., Ramón, N., Restrepo, J., Olivera, M., Tarazona, A. 2010. Interferon tau en la ventana de reconocimiento materno embrionario bovino. Revista U. D. C. A Actualidad & Divulgación Científica. Vol 13. N°1. Pp: 17- 28.
38. Leva, P. E., Toneatti, I. E., Stegmayer, M. I., Ghiano, J., Toffoli, G.D., Fernandez, G., Garcia, M. S., Sosa, J. L. 2016. Bienestar en vacas en el parto durante el verano 2014 en el departamento castellanos. Revista FAVE – Ciencias agrarias. Vol 15. N° 1. Pp: 2 – 7.
39. López, A. P., Gómez, L. F., Ruiz, C. Z. T., Olivera, M., Giraldo, C. A. 2008. Reconocimiento materno de la preñez e implantación del embrión: modelo bovino. Analecta veterinaria. Vol 28. N° 1. Pp: 42 – 47.
40. López, R. M. A. 2012. CONOCIMIENTOS GENERALES: Regulación neurológica y hormonal de la función reproductora. Complejo hospitalario universitario ALBACETE. Pp: 1 – 2.
41. Lucy, M. C. 2009. Celos: biología básica y mejoramiento de la detección. Taurus, Bs, As. Vol. 11. N° 43. Pp: 15 – 27.
42. Lucy, M.C. 2006. Estrus: Basic Biology and Improving Estrous Detection Proc. Dairy Cattle Reproductive Conference. Pp: 29 – 37.
43. Maidana, P., Bruno, O. D., Mesch, V. 2013. Medición de cortisol y sus fracciones una puesta al día. MEDICINA. Vol. 73. N°6. Pp: 579.
44. Márquez, I. C., Otero, L., López, O. A. A. 1997. Concentración de progesterona sérica en hembras bovinas en diferente época. Gaceta de ciencias veterinarias. N°1. Pp: 35 – 42.
45. Motta, D. P. A., Ramos, C. N., González, S. C. M., Castro, R. E. C. 2011. Dinámica folicular en la vida reproductiva de la hembra bovina. Medicina veterinaria y zootecnia, grupo de investigación BYDA. Universidad de la Amazonia. Vol 5. N° 2. Pp: 88 – 95.
46. Orrego, A. M., Vélez, A. H., Rojas, M. W., Borrero, J. R., Restrepo, J. M. 2012. Fundamentos de medicina: Endocrinología. 7 ed. Legis S.A. Medellín, Colombia. Pp:
47. Ortega, S. J.L., Favela, R. J. E., Hernández, S. J. R., Pawoli, G. C. B. 2011. Efecto de la aplicación de un implante de progesterona en vacas repetidoras

- Holstein-friesian en la comarca lagunera, México. Revista Chapingo Serie zonas áridas. Vol 10. Pp: 73 – 78.
48. Peña, J. M., Góngora, O. A., Estrada, L. J. 2007. Factores de crecimiento en el desarrollo folicular, embrionario temprano e implantación implicaciones en la producción de embriones bovinos. Revista MVZ Córdoba. Vol. 12. N° 1. Pp: 944 – 945.
49. Peñaranda, P. J. D., Vallejo, V. D. C. 2012. Efecto de la progesterona aplicada siete días post-inseminación en la preñez de vacas Holstein en la hacienda el cortijo del cantón biblián. Tesis previa a la obtención de título de médico veterinario zootecnista. Universidad Politécnica Salesiana. Cuenca Ecuador. Pp: 25 – 30.
50. Pitti, S. J. L., Sánchez, D. D. L. 2012. Concentración de progesterona y porcentaje de preñez en vacas tratadas con GnRH pos inseminación artificial. Proyecto especial presentado como requisito parcial para optar al título de Ingeniero agrónomo en el grado académico de licenciatura. Departamento de ciencia y producción agropecuaria. Zamorano, Honduras. Pp: 1- 3.
51. Ptaszynska, M., Molina, J. J., Horspool, L., Enright, W., Martens, M. 2007. Compendium de reproducción animal. 9 ed. Intervet. Sinervia Uruguay/Paraguay. Pp: 1 – 11.
52. Pumará, P. Z. D. Crecimiento y desarrollo. Revista Hereford, Bs. Vol 71. N° 641. Pp: 30 – 36.
53. Ramírez, L. 2006. El hipotálamo de los mamíferos domésticos. Mundo pecuario. Vol 2. N° 1. Pp: 16-17.
54. Ramírez, L. 2006. HORMONAS HIPOFISARIAS DEL BOVINO. Mundo pecuario. Vol 2. N°1. Pp: 18 – 19.
55. Rangel, P. L. E., Alcorcón, Z. M. A., Galina, H. C., Hernández, C. J., Porras, A. A. I., Valencia, M. J. J., Balcazar, S. J. A., Boeta, A. M., Flores, G. H., Páramo, R. R. M. 2009. Manual de prácticas de reproducción animal. Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de medicina veterinaria y zootecnia. Pp: 55- 72.

56. Rica, I., Garu, G., Vela, A. 2011. Insuficiencia suprarrenal. *Protoc diagn ter pediatr*. Vol. 1. P: 166.
57. Rippe, C. A. 2009. EL CICLO ESTRAL. Dairy Reproduction Conference. Pp: 111 – 116.
58. Rosa. I., Smok, S. C., Prieto, G. R. 2012. Placenta: Anatomía e histología comparada. *Int. J. Morphol*. Vol. 30. N°4. Pp: 1490 – 1496.
59. Ruiz, G. I. 2012. Estudio molecular del reconocimiento maternal, adhesión y neovascularización en la peri-implantación ovina en dos tratamientos d sincronización del estro. Tesis doctoral. Universidad complutense de Madrid facultad de veterinaria. Madrid, España. P: 19.
60. Rutter, B. 2004. El parto en el bovino. Área de Teriogenología, Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Pp: 1- 8.
61. Serrano, J. 2015. Preñez y parto. Sitio argentino de producción animal. Boletín entorno ganadero. BM Editores. Pp: 1 – 3.
62. Shuenemann, G. M. 2013. Prácticas de manejo del parto en ganado lechero. Veterinarian and Dary Extensión Specialist Departamet of Veterinary Preventive Medicine, College of Veterinary Medicine, The Ohio State University. Pp: 2 – 10.
63. Toribio, S. L. 2013. Compendio sobre reproducción animal. Universidad nacional agraria facultad de ciencia animal. Managua- UAN. Managua, Nicaragua. Pp: 78 – 102.
64. Tovío, L. N., Duica, A. A., Grajales, L. H. 2008. Desarrollo embrionario y estrategias antiluteolíticas hormonales en programas de trasplante de embriones bovinos. *Revista MVZ Córdoba*. Vol. 13. N° 1. Pp: 1240 – 1244.