



Universidad  
Nacional  
de Loja

## Universidad Nacional de Loja

### Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables

#### Maestría en Reproducción Animal con Mención en Rumiantes.

### Influencia del número de partos sobre el endometrio Inter caruncular de vacas mestizas

Trabajo de Titulación previo a la obtención del título de Magister en Reproducción Animal con mención en Rumiantes.

#### AUTOR:

MVZ. Rober Luciano Suquilanda Ludeña

#### DIRECTORA:

Dra., Elena Carolina Serrano Recalde. PhD.

Loja – Ecuador

2023

## **Certificación**

Loja, 20 de noviembre de 2022

Dra., Elena Carolina Serrano Recalde. PhD.

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

### **CERTIFICO:**

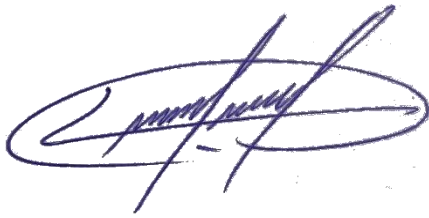
Que he revisado y orientado todo el proceso de elaboración del Trabajo de Titulación denominado: **Influencia del número de partos sobre el endometrio Inter caruncular de vacas mestizas**, previo a la obtención del título de **Magíster en Reproducción Animal con mención en Rumiantes**, de autoría del estudiante **Rober Luciano Suquilanda Ludeña**, con **cédula de identidad Nro.1103559165**, una vez que el trabajo cumple con todos los requisitos exigidos por la Universidad Nacional de Loja, para el efecto, autorizo la presentación del mismo para su respectiva sustentación y defensa.

Dra., Elena Carolina Serrano Recalde. PhD.

**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

### **Autoría**

Yo, **Rober Luciano Suquilanda Ludeña**, declaro ser autor del presente Trabajo de Titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos, de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido del mismo. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi Trabajo de Titulación, en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.



**Firma:**

**Cédula de identidad:** 1103559165

**Fecha:** 03 de octubre de 2023

**Correo electrónico:** lucianosuquilanda@hotmail.com.

**Teléfono:** 0967914082

**Carta de autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total y/o publicación electrónica del texto completo del Trabajo de Titulación.**

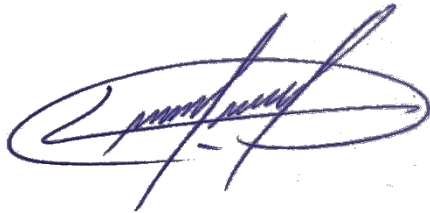
Yo, **Rober Luciano Suquilanda Ludeña**, declaro ser autor del Trabajo de Titulación denominado: **Influencia del número de partos sobre el endometrio Inter caruncular de vacas mestizas**, como requisito para optar por el título de **Magíster en Reproducción Animal con mención en Rumiantes**, autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que, con fines académicos, muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el Repositorio Institucional, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia del Trabajo de Titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los tres días del mes de octubre de dos mil veintitrés.

**Firma:**



**Autor:** Rober Luciano Suquilanda Ludeña

**Cédula de identidad:** 1103559165

**Dirección:** (Calle) Pedro Victor Falconi y Carlos Román en la Cdla. Celi Romá.

**Correo electrónico:** lucianosuquilanda@hotmail.com.

**Teléfono:** 0967914082

**DATOS COMPLEMENTARIOS:**

**Directora del Trabajo de Titulación:** Dra., Elena Carolina Serrano Recalde. PhD.

## **Dedicatoria**

A mis adorados padres Roberto Suquilanda y María Piedad Ludeña, pilares fundamentales en mi vida. Sin ellos, jamás hubiese podido conseguir lo que hasta ahora he logrado. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar, no solo para mí, sino para mis hermanos y familia en general.

A mi hijo Roberto, eres mi orgullo y mi gran motivación, libras mi mente de todas las adversidades que se presentan, y me impulsas a cada día superarme en la carrera de ofrecerte lo mejor. Gracias mi vida, por ayudarme a encontrar el lado dulce y no lo amargo de la vida. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito esta Trabajo de Titulación.

A mi esposa, Hilda Girón, quien me brinda su amor, su cariño, su estímulo y su apoyo constante, Gracias Amor.

Dedico de manera especial a mis hermanos, pues ellos son el principal cimiento para la construcción de mi vida profesional sentaron en mí, las bases de responsabilidad y deseos de superación, en ellos tengo el espejo en el cual me quiero reflejar, pues sus virtudes infinitas y su gran corazón me llevan a admirarlos cada día más. Gracias Dios por concederme los mejores hermanos.

***Rober Luciano Suquilanda Ludeña***

## **Agradecimiento**

Al finalizar un trabajo tan arduo y lleno de dificultades como el desarrollo de un Trabajo de Titulación, es inevitable que te aborde un muy humano egocentrismo que te lleva a concentrar la mayor parte del mérito en el aporte que has hecho. Sin embargo, el análisis objetivo te muestra inmediatamente que la magnitud de ese aporte hubiese sido imposible sin la participación de personas e institución que han facilitado las cosas para que este Trabajo de Titulación llegue a un feliz término. Por ello, es para mí un verdadero placer utilizar este espacio para ser justo y consecuente con ellas, expresándoles mis agradecimientos.

A Dios por darme salud e iluminarme despejando cualquier duda y regalándome sabiduría para poder terminar con éxito este proyecto.

A la Universidad Nacional de Loja, a la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia por abrirme sus puertas para mi formación profesional.

A mi Directora del Trabajo de Titulación, Dra., Elena Carolina Serrano Recalde. PhD, por su esfuerzo y dedicación, quien, con sus conocimientos, experiencia, paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito.

***Rober Luciano Suquilanda Ludeña***

## Índice de Contenidos

<b>Portada</b> .....	<b>i</b>
<b>Certificación</b> .....	<b>ii</b>
<b>Autoría</b> .....	<b>iii</b>
<b>Carta de autorización</b> .....	<b>iv</b>
<b>Dedicatoria</b> .....	<b>v</b>
<b>Agradecimiento</b> .....	<b>vi</b>
<b>Índice de contenidos</b> .....	<b>vii</b>
Índice de tablas.....	ix
Índice de figuras .....	ix
Índice de anexos .....	ix
<b>1. Título</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Resumen</b> .....	<b>2</b>
2.1 Abstract .....	3
<b>3. Introducción</b> .....	<b>4</b>
<b>4. Marco Teórico</b> .....	<b>5</b>
4.1. Anatomía del Aparato Reproductor de la Hembra .....	<b>5</b>
4.1.1. <i>Vulva</i> .....	5
4.1.2. <i>Cérvix</i> .....	5
4.1.3. <i>Vagina</i> .....	5
4.1.4. <i>Útero</i> .....	5
4.1.5. <i>Oviductos</i> .....	6
4.1.6. <i>Ovarios</i> .....	6
4.1.7. <i>Cuerpo lúteo</i> .....	6
4.2. Fisiología Reproductiva de la Hembra bovina .....	<b>7</b>
4.3. Hormonas.....	<b>7</b>
4.3.2. <i>Hormonas glicoproteicas</i> .....	8
4.3.3. <i>Esteroides reproductivos</i> .....	8

4.4.	Ciclo estral.....	<b>9</b>
4.4.2.	<i>Estro</i> .....	10
4.4.3.	<i>Metaestro</i> .....	10
4.4.4.	<i>Diestro</i> .....	10
4.5.	Reconocimiento de la preñez.....	<b>11</b>
4.6.	Funciones de la placenta.....	<b>12</b>
4.6.1.	<i>Funciones esteroidales</i> .....	13
4.6.2.	<i>Función de intercambio</i> .....	13
4.6.3.	<i>Función inmune</i> .....	13
4.7.	Estructura histológica del endometrio .....	<b>13</b>
4.7.1.	<i>Glándulas endometriales</i> .....	15
<b>5.</b>	<b>Metodología</b> .....	<b>16</b>
5.1.	Área de estudio .....	<b>16</b>
5.2.	Procedimiento.....	<b>16</b>
5.2.1.	<i>Enfoque metodológico</i> .....	16
5.2.2.	<i>Diseño de la investigación</i> .....	16
5.2.3.	<i>Tamaño de la muestra y tipo de muestreo</i> .....	16
5.2.4.	<i>Técnicas</i> .....	16
5.2.4.1.	<i>Recolección de muestras</i> .....	16
5.2.4.2.	<i>Toma de Medidas Microscópicas</i> .....	17
5.2.4.3.	<i>Variables de estudio</i> .....	17
<b>6.</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>18</b>
<b>7.</b>	<b>Discusión</b> .....	<b>21</b>
<b>8.</b>	<b>Conclusiones</b> .....	<b>23</b>
<b>9.</b>	<b>Recomendaciones</b> .....	<b>24</b>
<b>10.</b>	<b>Bibliografía</b> .....	<b>25</b>
<b>11.</b>	<b>Anexos.</b> .....	<b>31</b>



## Índice de tablas:

<b>Tabla 1.</b> Fases del ciclo estral.....	9
<b>Tabla 2.</b> Medidas de endometrio Inter caruncular $\pm$ error estándar en vacas mestizas .....	18

## Índice de figuras:

<b>Figura 1.</b> Fisiología reproductiva de la hembra bovina.....	7
<b>Figura 2.</b> Mapa del (A) Camal Municipal de Yantzaza. (B) Laboratorio de Diagnóstico Integral Veterinario de Loja .....	16
<b>Figura 3.</b> Cortes histológicos de endometrio caruncular de vacas en diestro (tinción hematoxilina – eosina) (400x).....	19
<b>Figura 4.</b> Cortes histológicos de endometrio caruncular de vacas en diestro (tinción hematoxilina – eosina) (40x).....	20

## Índice de anexos:

<b>Anexo 1.</b> Certificado de traducción de resumen .....	31
--	----

## **1. Título**

**Influencia del número de partos sobre el endometrio Inter caruncular de vacas mestizas**

## 2. Resumen

El endometrio se somete a grandes cambios como remodelación, reparación y regeneración de tejido, a lo largo de la vida reproductiva de la hembra. El presente estudio tuvo como objetivo, estudiar y comparar histológicamente el endometrio inter caruncular de úteros bovinos con diferente número de partos. Se utilizaron un total de 20 úteros de vacas mestizas en fase de diestro, siendo 10 úteros de vacas de 2 partos y 10 de 5 partos, de los cuales se obtuvieron cortes histológicos de la región intercaruncular de ambos cuernos uterinos y fueron analizados con microscopía óptica. Fue medida la altura del epitelio columnar, del estrato subepitelial ( $\mu\text{m}$ ) y fue realizado el conteo de glándulas endometriales en el programa Image J. El análisis de los datos, se realizó con el procesador MIXED SAS (SAS, 2023). Hubo un efecto del número de partos ( $p = 0,0003$ ), donde vacas de 2 partos tuvieron un epitelio columnar más alto que vacas de 5 partos, así también hubo un efecto de lado ( $p=0,0019$ ), siendo que el epitelio del cuerno uterino izquierdo fue más alto que del lado derecho. Además, se observó interacción entre el número de partos y el lado ( $p=0,0004$ ), ya que vacas de 2 partos tuvieron en el cuerno izquierdo mayor altura del epitelio columnar que en el cuerno derecho y que vacas de 5 partos en ambos lados. Sin embargo, no se observaron diferencias ( $p \geq 0,05$ ) en la altura o el número de glándulas del estrato subepitelial en vacas de 2 y 5 partos, ni interacción del lado. El número de partos altera histológicamente la estructura del endometrio ya que el mayor número de partos disminuye la altura del epitelio columnar del endometrio, pero no interfiere en la altura del estrato subepitelial ni en el número de glándulas

***Palabras clave:*** útero, histología, gestación, epitelio, glándulas endometriales.

## 2.1 Abstract

The endometrium undergoes major changes such as remodeling, repair and tissue regeneration throughout the reproductive life of the female. The objective of the present research was to study and compare histologically the intercaruncular endometrium of bovine uteruses with different number of calvings. A total of 20 uteruses from crossbred cows in the diestrous phase were used, 10 uteruses from cows with 2 calvings and 10 with 5 calvings, from which histological sections of the intercaruncular region of both uterine horns were obtained and analyzed with optical microscopy. The height of the columnar epithelium and subepithelial layer ( $\mu\text{m}$ ) was measured and the endometrial gland count was performed with Image J. Data analysis was performed with the MIXED SAS processor (SAS, 2023). There was an effect of the number of calvings ( $p=0.0003$ ), where cows with 2 calvings had a higher columnar epithelium than cows with 5 calvings, as well as an effect of side ( $p=0.0019$ ), being that the epithelium of the left uterine horn was higher than that of the right side. Furthermore, interaction was observed between the number of calvings and side ( $p=0.0004$ ), since cows of 2 calvings had greater height of the columnar epithelium in the left horn than in the right horn and cows of 5 calvings in both sides. However, no differences ( $p\geq 0.05$ ) in height or number of glands of the subepithelial stratum were observed in 2- and 5-calving cows, nor side interaction. The number of calvings histologically alters endometrial structure as the higher number of calvings decreases the height of the columnar epithelium of the endometrium, but does not interfere with the height of the subepithelial stratum neither the number of glands

***Key words:*** uterus, histology, gestation, epithelium, endometrial glands.

### 3. Introducción

El útero consta de una capa externa tipo serosa o perimetrio, una capa muscular o miometrio, y una capa mucosa o endometrio (Hansel, 1959). El endometrio está constituido por dos biotipos celulares: las células endometriales epiteliales bovinas (CEEP) y las células endometriales estromales bovinas (CEES) (Lenis et al., 2014). En vaquillonas jóvenes, se presenta con poco espesor y menor cantidad de glándulas mientras que en vacas aumenta el espesor y se incrementa el número de glándulas (Hansel, 1959).

La receptividad uterina depende de interacción correcta del eje *conceptus*-cuerpo lúteo-endometrio (Diaz, 1986), por ello los cambios morfológicos en el endometrio influenciados por estrógenos durante el proestro y estro, por la interacción de estrógenos y progesterona durante el metaestro y por progesterona durante el diestro (Ohtani et al., 1993; Dellman y Carithers, 1996), pueden influir positivamente o negativamente al momento del reconocimiento embrionario, implantación embrionaria y por ende a un buen término de la gestación.

El presente estudio de investigación generará nuevas líneas de conocimientos con base científica, permitiendo solucionar problemas y tener nuevas alternativas que puedan ser aplicadas al medio, con el propósito de mejorar la eficiencia en la reproducción bovina, y por ende se reflejará en la economía de los productores pecuarios de la región y del país.

Los objetivos planteados fueron: Estudiar y comparar histológicamente el endometrio inter caruncular de úteros bovinos con diferente número de partos; Identificar y comparar histológicamente las estructuras del endometrio inter caruncular de úteros bovinos con diferente número de partos, Determinar si mayor número de partos altera la estructura histológica del endometrio inter caruncular de bovinos.

La hipótesis nula es a mayor número de partos altera la estructura histológica del endometrio inter caruncular de bovinos y la alternativa a mayor número de partos no altera la estructura histológica del endometrio inter caruncular de bovinos

## **4. Marco Teórico**

### **4.1. Anatomía del Aparato Reproductor de la Hembra**

El aparato reproductor de la vaca está formado por las siguientes estructuras desde la parte externa son: vulva, cérvix, vagina, útero, oviductos y ovarios.

#### **4.1.1. Vulva**

Se encuentra conformada por los labios vulvares, los cuales son pliegues cutáneos que al unirse forman las comisuras dorsal y ventral, con un ángulo muy marcado en la comisura ventral (Lenis et al., 2014). Cumple diferentes funciones como: paso de la orina al exterior, entrada al pene durante la monta, y salida del feto durante el parto (Sisson & Grossman, 2001).

#### **4.1.2. Cérvix**

Corresponde a la parte más caudal del útero, localizado delante de la vagina, mide de 8 a 10 cm aproximadamente (Inchausti & Tagle, 1980), y comunica el cuerpo del útero con la vagina, a través del canal cervical (Lenis et al., 2014). Tiene una consistencia firme a la palpación, debido a la presencia de anillos o pliegues cartilagosos (Cortés et al., 2014).

#### **4.1.3. Vagina**

Es una estructura tubular fibroelástica con pliegues longitudinales internos, que al momento de la cúpula propicia el paso de los espermatozoides hacia el canal cervical; incluso, al momento del parto, permite la salida del feto gracias a su gran capacidad de expansión (Lenis et al., 2014). La parte más caudal se denomina vestíbulo vaginal, delimitado por el orificio uretral externo (ubicado en posición ventral) (Sisson & Grossman, 2001). El tamaño de la vagina mide entre 25 y 30 centímetros, sin embargo, puede variar dependiendo de la raza, estado reproductivo, etc (Inchausti & Tagle, 1980).

#### **4.1.4. Útero**

El útero está formado por un cuello, un cuerpo y dos cuernos divergentes (Lenis et al., 2014), donde el cuerpo uterino mide de 2-4 cm y los cuernos miden de 35-45 cm (Inchausti & Tagle, 1980). En su trayectoria se insertan los cuernos (derecho e izquierdo), y es en uno de estos donde se va a implantar el embrión. Así pues, consta de una capa externa tipo serosa o perimetrio, una capa muscular o miometrio, y una capa mucosa o endometrio (Lenis et al., 2014). Dicha mucosa presenta proyecciones denominadas carúnculas, donde se unen los cotiledones de las membranas durante la gestación (Lamb et al., 2010).

#### **4.1.4.1. Endometrio**

Capa muscular constituido por dos biotipos celulares: las células endometriales epiteliales bovinas (CEEP) y las células endometriales estromales bovinas (CEES) (Lenis et al., 2014).

#### **4.1.5. Oviductos**

Inmediatamente después de los cuernos uterinos, se encuentran los oviductos (Inchausti & Tagle, 1980), los cuales constan de una estructura tubular con recorrido tortuoso; su función es transportar los oocitos hacia el útero y propiciar el sitio de encuentro entre los gametos (masculino y femenino) para que ocurra la fertilización (Lenis et al., 2014).

El oviducto consta de:

- Infundíbulo: se extiende a lo largo del borde libre del mesosalpinx y es bastante amplio, de paredes delgadas y engloba la parte lateral del ovario
- Ampolla: continuación del infundíbulo y aquí ocurre la fertilización.
- Istmo: comunica el oviducto con los cuernos uterinos (Lenis et al., 2014).

#### **4.1.6. Ovarios**

Son glándulas que cumplen básicamente con dos funciones: una exocrina, que es la liberación de óvulos, y otra endocrina, que es la producción y secreción de hormonas (Lamb et al., 2010). Generalmente, se localizan en la parte más caudal del abdomen cerca al reborde pélvico ((Leung & Adashi, 2004), tiene una forma ovoide en la mayoría de los casos, sin embargo, en las diferentes fases del ciclo estral cambia su forma; miden entre 1 a 10 cm de longitud (Lenis et al., 2014).

#### **4.1.7. Cuerpo lúteo**

Es una glándula temporal, en la vaca específicamente se desarrolla a partir de las células de la teca y de la granulosa, formadoras del folículo ovulatorio que alojan al ovocito (Rodgers et al., 1988). Se desarrolla rápidamente 2 o 3 días después de la ovulación, fenómeno que es acompañado por la angiogénesis y la vascularización desde el folículo preovulatorio (Miyamoto et al., 2009).

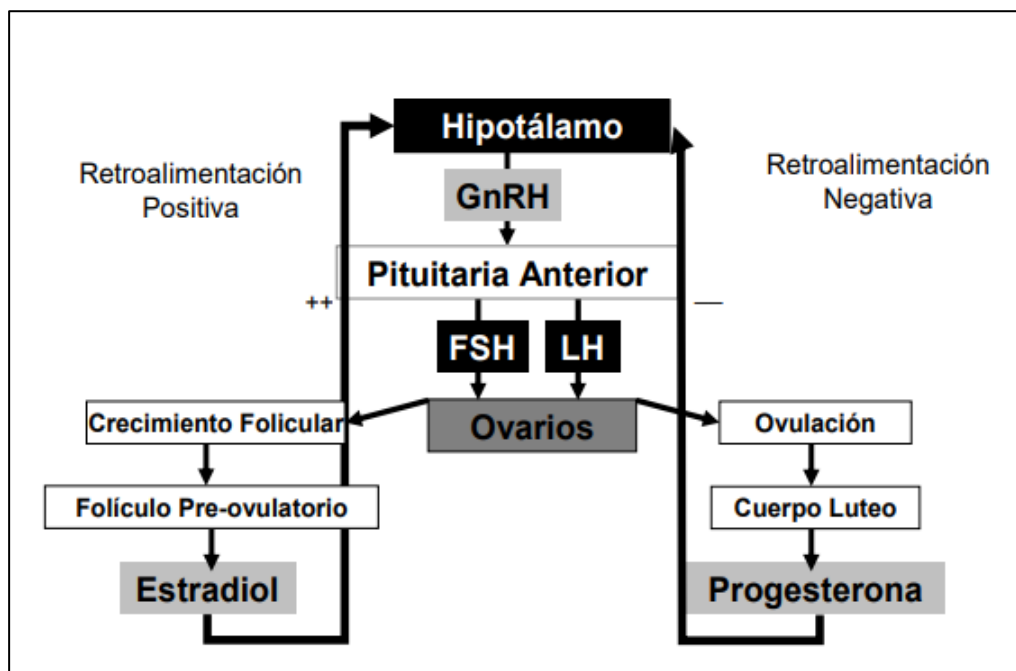
La estructura y función se ve modificada por diversos factores endocrinos como: LH (hormona luteinizante), GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas), prolactina y catecolaminas (Olivera-A M et al., 2007), encargadas de estimular la actividad luteal impulsando la producción de progesterona en las Células Luteales Grandes (CLG) y Células Luteales Pequeñas (CLP) (Skarzynski et al., 2000).

Así pues, las CLG originadas a partir de las células de la granulosa y las CLP, originadas a partir de las células de la teca, forman una estructura de transición llamada cuerpo hemorrágico (CH), que posteriormente se denomina cuerpo lúteo, que sintetiza progesterona (P4) (Aréchiga-Flores et al., 2019). La producción de P4, se sintetiza a partir del colesterol, bajo el dominio de la enzima citocromo P450 (Neuvians et al., 2004).

De esta manera, el desarrollo embrionario está condicionado por los niveles de progesterona emitidos por el cuerpo lúteo (CL), controlando el ambiente del oviducto y del útero (Aquad et al., 2019).

## 4.2. Fisiología Reproductiva de la Hembra bovina

El funcionamiento del aparato reproductor es regulado por la intercomunicación de varios órganos, entre ellos: eje hipotálamo - hipófisis, ovario y útero (Lamb et al., 2010); de esta manera las sustancias producidas en el Sistema Nervioso Central (SNC) denominadas hormonas, circulan por vía sanguínea para ejercer su efecto sobre los ovarios y el útero (Rippe & Veterinario, 2009). Por ende, los ovarios ejercen respuesta a estas hormonas, y producen otras sustancias que actúan sobre el útero, diferentes tejidos y sobre el mismo SNC (Soares & Junqueira, 2019), como se indica en la Figura 1. (Rippe, 2009)



**Figura 1.** Fisiología reproductiva de la hembra bovina

## 4.3. Hormonas

### 4.3.1. GnRH

Hormona Liberadora de Gonadotropinas, es un decapeptido producido en las neuronas del área ventromedial y del área preóptica del hipotálamo (Lamb et al., 2010), se propaga a



través de los capilares al sistema hipofisiario luego a las células de la hipófisis anterior, en donde su función es estimular la producción y secreción de las hormonas hipofisarias Hormona Folículo Estimulante (FSH) y Hormona Luteinizante (LH) entre otras (Soares & Junqueira, 2019).

#### **4.3.2. Hormonas glicoproteicas**

##### **4.3.2.1. Hormonas hipofisarias**

Hormona luteinizante (LH): interviene en el proceso de ovulación, formación y mantenimiento del cuerpo lúteo (Dubby, 1996).

Hormona folículo estimulante (FSH): es la encargada del proceso de esteroideogénesis ovárica, crecimiento y maduración folicular (Dubby, 1996).

##### **4.3.2.2. Hormonas placentarias**

Hormona coriónica gonadotropa (hCG): tiene una acción luteinizante, ya que además transforma el cuerpo lúteo estral en cuerpo lúteo de gestación, estimula la producción de andrógenos y es utilizada en caso de quistes foliculares (Salmón, 2012).

Tirotropina placentaria: aceleran el desarrollo morfológico y la producción de surfactante en animales (Briceño-Pérez & Fuenmayor, 2007), sus efectos son mediados por receptores nucleares pulmonares específicamente, indicando que a concentraciones fisiológicas son estimulantes del pulmón fetal (Sackett et al., 2000).

##### **4.3.2.3. Hormonas gonadales**

Inhibina: es una hormona proteica producida por el folículo dominante, participa regulación de la secreción de FSH (Salmón, 2012), generando una retroalimentación negativa sobre la hipófisis anterior produciendo una menor secreción de FSH (Rippe, 2009)

#### **4.3.3. Esteroides reproductivos**

##### **4.3.3.1. Estrógenos**

Producidos en el folículo, actúan en el sistema nervioso central para estimular el celo (Rippe, 2009) generan una 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 (Lamb et al., 2010).

##### **4.3.3.2. Progesterona**

Producida en el cuerpo lúteo por acción de la LH (Rippe, 2009); encargada de la preparación del útero para permitir la implantación del embrión y de mantener la gestación, sin

embargo, produce un efecto de retroalimentación negativa sobre el hipotálamo (Lamb et al., 2010).

#### 4.3.3.3. Prostaglandina

Se produce en el endometrio uterino, debido a la interacción estradiol-oxitocina (Aréchiga-Flores et al., 2019), así es liberada por vía hemática al ovario donde ejerce su acción, la luteolisis y regular el tiempo del CL en las diferentes especies domésticas (Ungerfeld, 2020).

#### 4.4. Ciclo estral

La hembra bovina es un animal poliéstrico anual, es decir, cicla todo el año; cada ciclo dura  $21 \pm 4$  días y el celo 6 a 18 horas. La ovulación tiene lugar 24 a 30 horas después de comenzado el estro (Erickso, 1966). El ciclo estral está regulado por diferentes hormonas entre ellas: hipotálamo (hormona liberadora de gonadotropina, GnRH), la pituitaria anterior (hormona folículo estimulante, FSH y hormona luteinizante, LH), los ovarios (progesterona, P4; estradiol, E2 e inhibinas) y el útero (prostaglandina F2 $\alpha$ , PGF) (Lamb et al., 2010), como se indica en la Figura 2. (Shearer, 2003)

**Tabla 1.** Fases del ciclo estral

<b>Fase</b>	<b>Día</b>	<b>Duración</b>	<b>Evento</b>
<b>Estro</b>	0	10 - 12 h	Maduración folicular, altos niveles de Estrógeno y pico de LH
<b>Metaestro</b>	1-3	5 - 7 días	Ovulación (dentro de las 12-18 hrs.) formación del Cuerpo hemorrágico que no responde a la PGF2 $\alpha$
<b>Diestro</b>	5 – 18	10 - 15 días	Maduración del Cuerpo Lúteo - Altos niveles de Progesterona
<b>Proestro</b>	19 – 21	3 días	Regresión del Cuerpo Lúteo, maduración del folículo e incremento de estrógenos

##### 4.4.1. Proestro

Inicia con la regresión del CL en respuesta a la secesión de PGF del útero que llega al ovario a través de un mecanismo de contracorriente y termina con el inicio del estro o celo (Ginther, 1974). Tiene una duración de 2 a 3 días y se caracteriza especialmente por un incremento notable en la frecuencia de los pulsos de LH, lo que conduce a la maduración final del folículo ovulatorio y al incremento del E2 (Colazo & Mapletoft, 2017). En el ciclo estral, comprende los días 17, 20 y 21 del ciclo, la hormona predominante en esta fase es la FSH (Rippe & Veterinario, 2009).

#### **4.4.2. Estro**

Se define como un periodo de actividad y receptividad sexual (Shearer, 2003), manifestándose signos como, receptividad, inquietud, notable inflamación de la vulva, secreción de moco claro y transparente (Rippe & Veterinario, 2009).

Es importante mencionar que los síntomas de celo manifestados se deben específicamente por los altos niveles de estrógenos (Wiltbank et al., 2002), pero también involucran a centros endocrinos como el hipotálamo que controla la liberación de GnRH del hipotálamo y, por ende, la liberación de FSH y LH de la adeno-hipófisis (Rippe & Veterinario, 2009). La LH es considerada como la gonadotropina primaria responsable de la ovulación, sin embargo, la FSH se involucra en la ovulación y formación del tejido luteal (Lamb et al., 2010). Tiene una duración de 12 a 24 horas y la hormona predominante en esta fase es la LH y Estradiol (Rippe & Veterinario, 2009).

#### **4.4.3. Metaestro**

Periodo comprendido desde el final del celo hasta la formación del cuerpo lúteo (Lamb et al., 2010), es decir, que, de 12 a 24 horas desde el comienzo del celo, el sistema nervioso central hace refractario a los estrógenos y todas las manifestaciones de celo o calor desaparecen (Rippe, 2009). Durante el metaestro que tiene una duración de 3 a 5 días ocurre la ovulación, que tiene lugar entre 24 a 30 horas después de comenzado el estro (Erickso, 1966), o entre 10 a 15 horas de haber cesado los signos de celo en respuesta al pico preovulatorio de LH (Rippe, 2009).

Después de la ovulación, se produce una hemorragia donde el folículo se llena de sangre, transformándose en una estructura conocida como cuerpo hemorrágico (Rippe, 2009). Luego ocurre la luteinización de las células foliculares transformándose en células luteales, formado un cuerpo lúteo; dichos cambios ocurren entre el día 5 a 7 del ciclo, finalizando así la fase de metaestro e iniciándose la fase lútea o diestro (Lamb et al., 2010).

#### **4.4.4. Diestro**

Se caracteriza por la presencia y dominio del cuerpo lúteo y la producción de P4 (Lamb et al., 2010), comprende desde el día 5 del ciclo estral al día 18. Durante esta fase los niveles de P4 en sangre aumentan progresivamente debido a la formación de CL, para el establecimiento y mantenimiento de la preñez o la reanudación del ciclo estral (Niswender et al., 2000). Durante esta fase hay un crecimiento folicular, sin embargo, dichos folículos no ovulan ya que la P4 ejerce una retroalimentación negativa sobre la GnRH, donde los pulsos de

LH tienen mayor amplitud, pero menor frecuencia, inadecuados para el folículo dominante (Rahe et al., 1980).

Los niveles de progesterona más altos, se encuentran en el día 10, manteniéndose hasta el día 16 o 18 del ciclo estral dependiendo de la presencia o ausencia del embrión (Rippe, 2009). Si la vaca está preñada el CL se mantiene y los niveles séricos de P4 bloquean la aparición de celos (Lamb et al., 2010), en torno al día 16 se produce el reconocimiento maternal, que mediante las células embrionarias bloquea la producción de PGF2 $\alpha$  por parte del útero impidiendo la regresión del CL (Rippe, 2009). Por otro lado, si la vaca no está preñada, la PGF2 $\alpha$  tiene una acción directa e indirecta causando luteolisis o regresión del CL en rumiantes, causando la disminución de P4 y la fase final del diestro, para el reinicio del proestro (Lamb et al., 2010).

#### **4.5.Reconocimiento de la preñez**

Se define como el periodo crítico en el cual el *conceptus* da señales de su presencia a la madre (Spencer & Bazer, 2004). Para ello es necesario que el *conceptus* cambie de forma esférica a elongada esto ocurre aproximadamente en el día 10 a 13 del proestro (Gray et al., 2002), para un mayor contacto con el epitelio uterino, desencadenando así la producción del factor antiluteolítico IFN- $\tau$  (Binellii et al., 2001).

Dicho interferón es producido en las células mononucleares del trofoblasto embrionario entre los días 10 y 21 (Reese et al., 2020). Alcanza su máxima producción en los días 14 y 16 hacia el lumen uterino, encontrándose en una fase de precontacto donde las células del trofoectodermo se caracterizan por su organización en columnares y sinciciales, además de esperar la acción del IFN- $\tau$  antiluteolítica (Spencer & Bazer, 2004).

Las CEEP (Células endometriales epiteliales) y las CEES (Células estromales epiteliales) poseen en su membrana plasmática el receptor IFNAR para bIFNT (Guzeloglu et al., 2004), por ende, el IFN- $\tau$  se acopla a dicho receptor para inducir una señal intracelular que genera la producción de proteínas, entre las más destacadas: IRF - 1 (Factor regulador del Interferón 1), IRF - 2 (Factor regulador del Interferón 2), proteína Mx y B2 microglobulina (Olivera et al., 2006).

El IRF - 2, actúa como inhibidor del receptor de estrógenos (ER2a) en las células endometriales epiteliales (CEEP), eludiendo la unión hormona - receptor, necesaria para la síntesis de receptores de oxitocina (ROT) (Spencer & Bazer, 2004) (Guzeloglu et al., 2004), de esta manera no hay receptores para estímulos de producción de PGF2 (Demmers et al., 2001).

La producción de IFN- $\tau$  por el embrión, está determinada por el efecto de la unión de progesterona a sus receptores en el trofoblasto, para activar los genes de respuesta a retrovirus (JSRV) (Spencer & Bazer, 2004). Por lo que la mayoría de ligandos para JSRV, están presentes en las membranas de CEEP y CEES, así también en glándulas endometriales, lo que incide en la unión del embrión a la pared del endometrio para desencadenar funciones fisiológicas, como las luteotrópicas y la diferenciación y función de la placenta (Spencer & Bazer, 2004); (Arosh et al., 2004).

Durante la fase lútea la P4 tiene una doble función en la regulación de la expresión de receptores para la concentración de oxitocina (OT), específicamente en la región intercaruncular, induciendo la presencia de altos niveles de receptores para P4 en el endometrio (modulación en alta), con lo cual se inhibe la expresión de los receptores para estrógenos (RE) y para oxitocina (ROT), fenómeno que se conoce como el “bloqueo de la P4” (Roberts et al., 1999).

Sin embargo, al ejercer una regulación en el epitelio luminal (modulación baja), pierde habilidad para suprimir la expresión endometrial de los RE y ROT, por lo cual en el caso de existir preñez el embrión debe extender el “bloqueo de la P4”, para prevenir la producción pulsátil de PGF2 $\alpha$  mediante la secreción de IFN- $\tau$  (factor luteotrópico) (Burghardt et al, 1997).

Por lo antes mencionado del efecto antiluteolítico del IFN- $\tau$ , mantiene la producción de progesterona por el cuerpo lúteo (Burgess et al., 1990), mientras el embrión continúa con la fase de *aposición* en los días de 18 a 19, donde ya hay contacto célula a célula (Spencer & Bazer, 2004).

Finalmente ocurre la fase de *adhesión*, donde se marca la fusión de las membranas trofoblásticas con membranas de las células endometriales (Aplin, 1997).

#### **4.6. Funciones de la placenta**

La placenta del bovino es de tipo corioalantoidea, puesto que la capa externa del alantoides se fusiona con el corion, por ende, los vasos sanguíneos toman contacto con las arterias y venas umbilicales localizadas en el tejido conectivo entre el corion y el alantoides (Bartolomé, 2009)(King et al., 2011).

#### **4.6.1. Funciones esteroideas**

##### **4.6.1.1. Progesterona**

Secretada por el cuerpo lúteo y a partir del segundo mes comienza a ser secretada por la placenta (Skarzynski et al, 2003). La mayor parte de la progesterona pasa a la circulación materna; parte de esta es captada por el feto y se utiliza como sustrato para la síntesis de corticoides fetales (Chavatte-Palmer & Tarrade, 2016).

##### **4.6.1.2. Estrógenos**

Tienen efecto proliferativo específicamente en tejidos maternos, como: aumento de tamaño del útero, mamas y genitales externos; cambios orientados a un normal desarrollo de la gestación (Gude et al., 2004).

#### **4.6.2. Función de intercambio**

La placenta se encarga específicamente del intercambio fisiológico entre la madre y el feto, siendo el intercambio gaseoso la función primordial de este órgano, seguida por la absorción de nutrientes y la excreción de productos de desecho (Watson & Cross, 2005).

La actividad de intercambio de la madre al feto es intensiva, considerando el paso de diferentes sustancias nutritivas, tales como oxígeno, agua, glucosa, lactato, aminoácidos, ácidos grasos libres, vitaminas, electrolitos, hormonas, anticuerpos, incluso fármacos y patógenos (Roa et al., 2012). Por otro lado, el intercambio del feto hacia la madre, son productos finales del metabolismo, tales como urea, anhídrido carbónico (Gude et al., 2004).

#### **4.6.3. Función inmune**

Anteriormente se asumió que el embrión era como un aloinjerto para la madre que en principio debía cumplir las leyes de aceptación y rechazo de los trasplantes (Oliva, 2005), sin embargo en la actualidad se ha demostrado que la madre establece un mecanismo compatibilizador que impide el rechazo al producir una serie de factores inmunosupresores e inmunomoduladores por parte de la placenta (Moffett & Loke, 2006), incluso en estadios tempranos (trofoblasto), y por una adaptación en la respuesta inmune materna frente a los antígenos de histocompatibilidad fetal (Auad et al., 2019).

#### **4.7. Estructura histológica del endometrio**

En el corte histológico del útero bovino se distinguen 3 capas: endometrio, miometrio y perimetrio, además en hembras que alcanzan la madurez sexual el endometrio aumenta su espesor y por ende el número de glándulas (Hansel & Convey, 1959).

El endometrio, se encuentra constituido por dos biotipos celulares: las células endometriales epiteliales bovinas (CEEP) y las células endometriales estromales bovinas (CEES) (Lenis et al., 2014).

En general las células endometriales epiteliales y estromales tienen propiedades morfológicas y funcionales similares, aunque sus respuestas a los estímulos varían en función de su localización, ya sea en sitios carunculares o intercarunculares (Asselin et al., 1998). Así pues, en respuesta al estímulo de oxitocina, la producción de prostaglandinas F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) y E2(PGE 2 $\alpha$ ) es mayor en las células epiteliales que en las estromales del endometrio intercaruncular que en las de la porción caruncular, probablemente porque la expresión génica de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) está regulada de forma diferente por la oxitocina en estos dos sitios (Dhaliwal et al., 2002).

Se distinguen diferentes estratos o capas:

La primera capa denominada epitelio, está recubierta por una capa celular columnar alta (Bastos Aires et al., 2014) mientras que la capa subepitelial el estroma se distingue en

- Región CAR, 3 estratos:
  1. Estrato subepitelial delgado y menos celular
  2. Estrato grueso altamente celular de tejido conectivo laxo
  3. Estrato vascular profundo, con tejido conectivo denso lleno de vasos arteriales y venosos grandes.
- Región IC 2 capas
  1. Carece de estrato celular
  2. Contiene glándulas tubulares abiertas al CI (Bastos Aires et al., 2014)

De la misma manera se menciona:

- Región inter caruncular

Macroscópicamente se observan como superficies planas (Denicol et al., 2012). El endometrio intercaruncular bovino es una estructura fisiológicamente muy activa, puesto el crecimiento uterino en los primeros seis meses después del parto se debe casi por completo a la proliferación de tejido estromal en la región intercaruncular, donde se produce el primer desarrollo glandular (Atkinson et al., 1984). En pequeños rumiantes la masa de tejido intercaruncular aumenta en un 74% durante el último mes de gestación (Denicol et al., 2012).

- Región caruncular

Macroscópicamente se observa como protuberancias redondas, sobre la superficie uterina (Denicol et al., 2012). El endometrio caruncular es el sitio principal para mantener la posición física de la placenta dentro del útero y el intercambio gaseoso y de pequeñas moléculas (Atkinson et al., 1984).

Microscópicamente, se distinguen varias proyecciones vellosas endometriales pequeñas y regulares que aumentaron en forma de dedos hacia el lumen, mientras que, en el estrato subepitelial las células cuboidales se extienden hasta cubrir el epitelio (Bastos Aires et al., 2014).

#### **4.7.1. Glándulas endometriales**

Tienen como función secretar sustancias que nutren al embrión hasta que se formen los placentomas, todo ello regulado por los niveles de progesterona del cuerpo lúteo (Peña et al., 1999).

Se ha señalado que el número de glándulas endometriales no cambia durante el ciclo estral en diferentes especies (Johannisson et al., 1987), mientras que en bovinos el área de la glándula es el único parámetro que difiere (Dhaliwal et al., 2002), dado que en una fase folicular la densidad de los conductos glandulares se reduce, aunque la disminución del área de la glándula durante la transición de la fase folicular a lútea se refleja con una reducción en el edema asociado al celo (Wang et al., 2007).

Los cambios endometriales son influenciados principalmente por estrógenos durante el proestro y estro, la interacción de estrógenos y progesterona durante el metaestro y por progesterona durante el diestro (Ohtani et al., 1993; Dellman y Carithers, 1996).

En la fase lútea disminuye el edema y aumenta la producción glandular, además de ser más enrolladas (Asdell et al., 1949; Cullinan-Bove 1993).

Durante el proestro la mucosa uterina aumenta de grosor, las glándulas uterinas aumentan aún más en tamaño y se ramifican, mientras que el epitelio uterino y glandular continúa aumentando en altura (Ohtani et al., 1993; Dellman y Carithers, 1996).

En el metaestro la mucosa uterina se encuentra en su máxima altura y las glándulas uterinas continúan ramificándose (Ohtani et al., 1993; Dellman y Carithers, 1996).

En el diestro tardío los niveles de P4 disminuyen, causando un aumento elevado en la altura del endometrio, las glándulas entran en regresión cambiando su configuración tortuosa y se acortan, y las células epiteliales superficiales y glandulares cesan la secreción (Dellmann y Brown, 1987; Ohtani et al., 1993; Dellman y Carithers, 1996).



## 5. Metodología

### 5.1. Área de estudio

El presente trabajo de investigación se desarrolló en la Ciudad de Yantzaza, localizada en el sureste del Ecuador, en la provincia de Zamora Chinchipe con coordenadas 3°51'S 78°45'O / -3.85, -78.75, la recolección de las muestras se realizó en el “Camal Municipal de la ciudad de Yantzaza”. El estudio histológico se lo ejecutó en el Laboratorio de Diagnóstico Integral Veterinario de la Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Agropecuaria y de Recursos Naturales Renovables Universidad Nacional de Loja.



**Figura 2.** Mapa del (A) Camal Municipal de Yantzaza. (B) Laboratorio de Diagnóstico Integral Veterinario de Loja

### 5.2. Procedimiento

#### 5.2.1. Enfoque metodológico

Esta investigación es un estudio de enfoque cuantitativo

#### 5.2.2. Diseño de la investigación

El diseño fue de tipo observacional descriptivo y con muestreo por conveniencia

#### 5.2.3. Tamaño de la muestra y tipo de muestreo

Se utilizaron un total de 20 úteros de vacas mestizas en fase de diestro, con cuerpo lúteo entre 7 y 12 días. Los úteros fueron divididos en dos grupos, 10 de vacas de 2 partos y 10 de 5 partos.

#### 5.2.4. Técnicas

##### 5.2.4.1. Recolección de muestras

Se localizo la región inter caruncular de ambos cuernos uterinos (derecho e izquierdo) de cada vaca y seguidamente con un bisturí se extrajo una muestra de 2 x 2 cm. Las muestras se conservaron en tubos de ensayo con su respectiva identificación, en solución de formaldehido

bufferado para su conservación y traslado a un laboratorio particular para realizar los cortes histopatológicos

#### ***5.2.4.2.Toma de Medidas Microscópicas***

El epitelio columnar, fue medido en micrómetros ( $\mu\text{m}$ ) desde la superficie del epitelio, solamente la primera camada celular con la objetiva de 40x con un aumento de 400x, en el microscopio de contraste de fase (ACCU-SCOPE, EXC-120Series, Nueva York, USA) y cámara (AmScope Microscope Digital Camera 5MP aptina color CMOS ULTRA-FINE COLOR ENGINE INSIDE “MU503B”, China), y el programa AmScope

Para la altura del estrato sub epitelial, se tomaron tres medidas desde la superficie del epitelio hasta el estrato vascular, medido con la objetiva de 4x aumento de 40x, obteniendo los valores en micrómetros ( $\mu\text{m}$ ), del microscopio óptico (Labomed ®, laboAmerica, inc, USA) y en el programa Motic Images Plus 2.0.

Para el número de glándulas, se utilizó una imagen del corte histológico con el objetivo de 4x y aumento de 40x colocando un recuadro de 800x400 en el programa Image J para realizar el conteo de las glándulas de forma ordenada.

#### ***5.2.4.3.Variables de estudio***

- Altura del epitelio columnar ( $\mu\text{m}$ )
- Altura del estrato subepitelial ( $\mu\text{m}$ )
- Numero de glándulas endometriales

#### ***5.2.4.4.Procesamiento y análisis de la información***

Para analizar los datos se utilizó un análisis de varianza con el procesador MIXED DSAS (SAS en Denmond for Academics) donde los efectos fijos fueron considerados los grupos y el efecto aleatorio el animal anidado al grupo.

Para comparar las medidas se utilizaron un T-TST donde el P valor menor a 0,05 fueron considerados como significativos

#### ***5.2.4.5.Consideraciones éticas***

Los animales fueron manejados con las normas para el cuidado y uso de animales en investigación según el “Código Orgánico del Ambiente” (ROS N° 983, Ecuador). Se debe considerar que fueron utilizadas piezas de camal.

## 6. Resultados

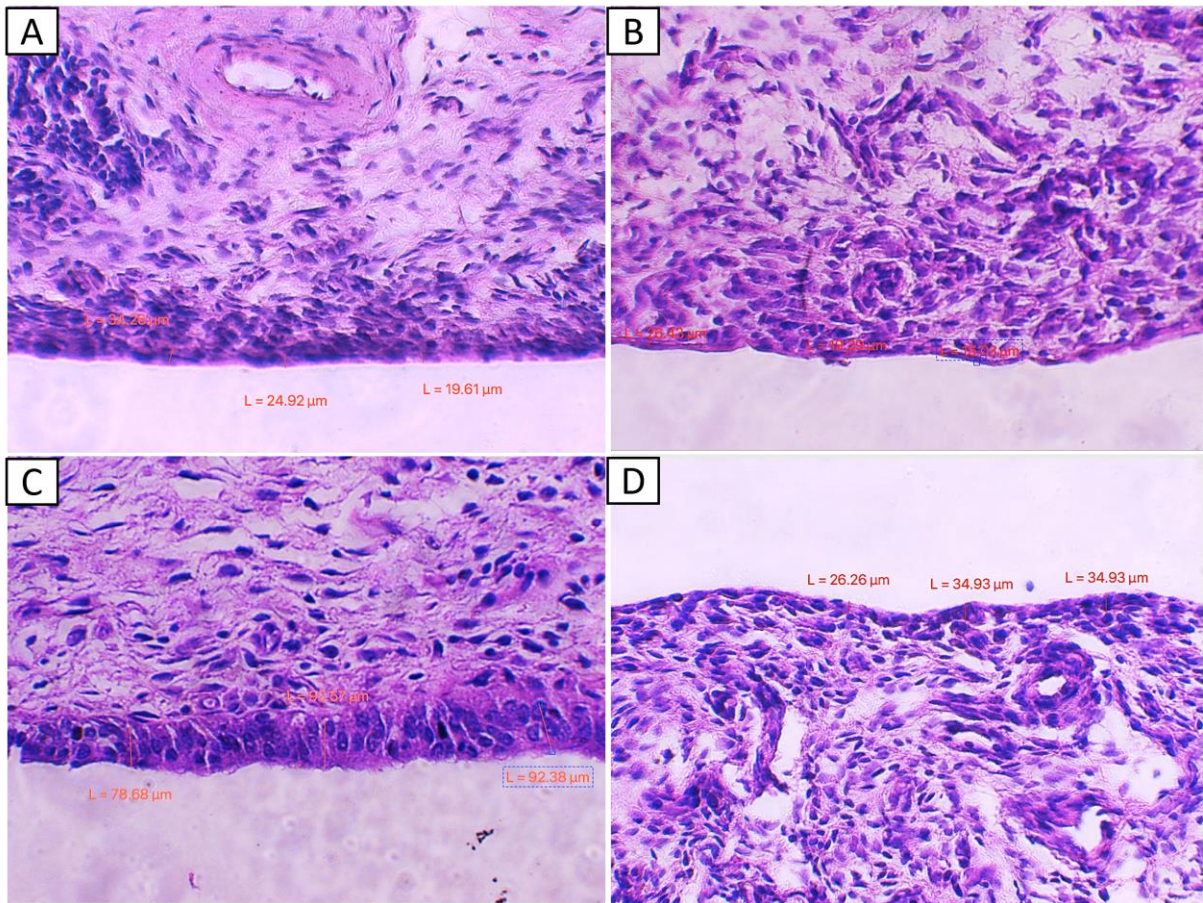
Al ser evaluados los cortes histológicos del endometrio inter caruncular de vacas mestizas, se verificó un efecto del número de partos ( $p = 0,0003$ ), donde vacas de 2 partos tuvieron un epitelio columnar más alto ( $42.01 \pm 3.73$ ) que vacas de 5 partos ( $31.41 \pm 3.68$ ) (Tabla 2). Así también hubo un efecto de lado ( $p=0,0019$ ), siendo que el epitelio del cuerno uterino izquierdo fue más alto ( $40.72 \pm 3.58$ ) que del lado derecho ( $32.70 \pm 3.72$ ). Además, se observó interacción entre el número de partos y el lado ( $p=0,0004$ ), ya que vacas de 2 partos tuvieron en el cuerno izquierdo mayor altura del epitelio columnar que en el cuerno derecho y que vacas de 5 partos en ambos lados. Sin embargo, no se observaron diferencias ( $p \geq 0,05$ ) en la altura o el número de glándulas del estrato subepitelial en vacas de 2 y 5 partos, y no hubo diferencias entre ambos lados, derecho o izquierdo de los cuernos uterinos.

**Tabla 2.** Media  $\pm$  error estándar de medidas del endometrio Inter caruncular de vacas mestizas con diferente número de partos

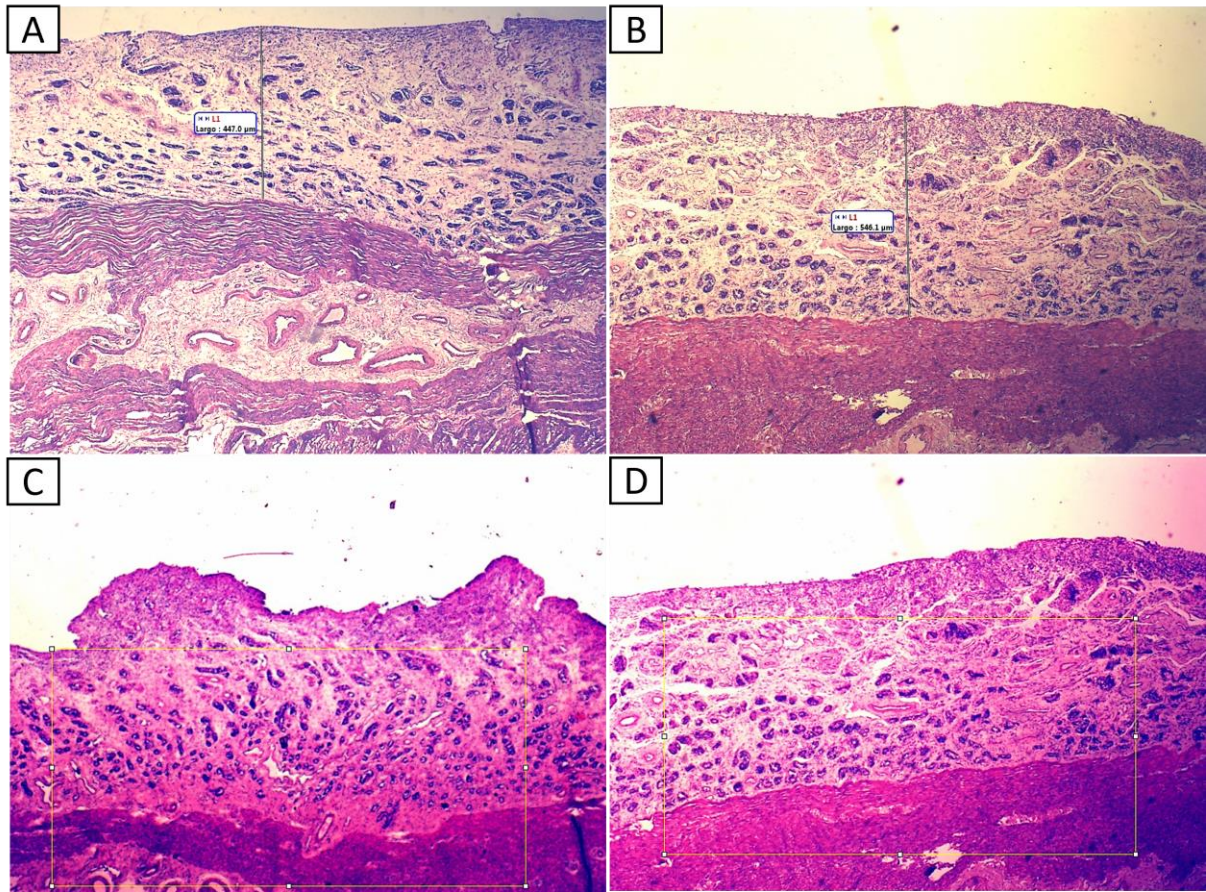
Mediadas	Vacas de 2 partos		Vacas de 5 partos	
	Izquierdo	Derecho	Izquierdo	Derecho
Altura del epitelio columnar ( $\mu\text{m}$ )	$50.66 \pm 3.91^a$	$33.37 \pm 4.39^b$	$30.78 \pm 4.04^b$	$32,04 \pm 4.04^b$
Altura del estrato subepitelial ( $\mu\text{m}$ )	$629,93 \pm 78.66$	$778,44 \pm 78,66$	$750,23 \pm 78,66$	$824,47 \pm 78,66$
Número de glándulas del estrato subepitelial.	$108,40 \pm 9,26$	$96,20 \pm 9,26$	$106,40 \pm 9,26$	$99,10 \pm 9,26$

<sup>a,b</sup> Letras minúsculas demuestran diferencias estadística ( $p \leq 0,05$ )

Además, es importante mencionar que, en los cortes histológicos estudiados, no hubo la presencia de infiltrado inflamatorio o evidencia de alteraciones del tejido glandular.



**Figura 3.** Cortes histológicos de endometrio caruncular de vacas en diestro (tinción hematoxilina – eosina) (400x) **A:** Altura del epitelio columnar del cuerno uterino derecho de vaca de 2 partos **B:** Altura del epitelio columnar del cuerno uterino derecho de vaca de 5 partos **C:** Altura del epitelio columnar del cuerno uterino izquierdo de vaca de 2 partos **D:** Altura del epitelio columnar del cuerno uterino izquierdo de vaca de 5 partos.



**Figura 4.** Cortes histológicos de endometrio caruncular de vacas en diestro (tinción hematoxilina – eosina) (40x) **A:** Altura del estrato subepitelial ( $\mu\text{m}$ ) del cuerno uterino izquierdo de vaca de 2 partos **B:** Altura del estrato subepitelial ( $\mu\text{m}$ ) del cuerno uterino derecho de vaca de 5 partos **C:** Glándulas endometriales de cuerno uterino izquierdo de vaca de 2 partos **D:** Glándulas endometriales de cuerno uterino izquierdo de vaca de 5 partos.

## 7. Discusión

El estudio histopatológico es un método que emite una clara perspectiva del ambiente uterino, tanto en el desarrollo (altura epitelial, concentración glandular, tipo de glándulas, mitosis, reacción pseudodecidual, etc.) como en inflamación (fibrosis, grado de infiltración leucocitaria, célula inflamatoria predominante, etc.) e infección (aislamientos bacterianos) (Zeledón, 2007; Gilbert et al, 2005)

El endometrio intercaruncular bovino es una estructura fisiológicamente muy activa, ya que el crecimiento uterino en los primeros seis meses después del parto se debe casi por completo a la proliferación de tejido estromal en la región intercaruncular, donde se produce el primer desarrollo glandular (Atkinson et al., 1984).

El epitelio endometrial es pseudoestratificado columnar (Dellmann & Brown, 1987), donde la altura y la estructura de las células epiteliales están relacionadas con la secreción de hormonas durante las fases del ciclo estral (Bibbo, 1997). Hay variaciones de altura del epitelio, altura del epitelio glandular, tamaño del lumen glandular, desarrollo glandular, secreción glandular y edema estromal (Dellmann & Brown, 1987), influenciadas por estrógenos en fase de proestro y estro, de estrógenos y P4 en metaestro y finalmente por P4 en el diestro (Dellmann & Brown, 1987; Ohtani et al., 1993; Dellman y Carithers, 1996).

En fase de proestro y estro el endometrio esta engrosado, las glándulas uterinas aumentan de tamaño y el epitelio uterino y glandular tiende a aumentar en altura (Dellman y Carithers, 1996). Sin embargo, en el diestro hay un drástico aumento de la altura del endometrio, las glándulas entran en regresión y cesa la secreción glandular (Bibbo, 1997). Siendo que, en vacas cebú durante la fase luteal, hubo un aumento significativo del desarrollo del epitelio de revestimiento endometrial, con mayor altura del epitelio, ya que los niveles de P4 (hormona predominante) induce un mayor crecimiento epitelial en el endometrio bovino (Díaz et al., 1986). Además, la superficie de células epiteliales es dispersa y hay una alta y activa proliferación de glándulas uterinas y secreción de histótrofo (Mitko et al, 2008). En el presente trabajo fueron estudiados endometrios de vacas de 2 y 5 partos con presencia de cuerpo lúteo entre 7 y 12 días, encontrándose en fase diestro, donde a pesar de no haber diferencias en la altura del estrato subepitelial entre los grupos si fue posible determinar que a mayor número de partos existe una disminución de la altura epitelial.

Las glándulas uterinas presentes en las áreas endometriales intercarunculares secretan y liberan histótrofos que son cruciales para la supervivencia y el crecimiento de la concepción (Grey et al., 2001). Además, en hembras bovinas jóvenes, el endometrio se presenta con poco

espesor y con menor cantidad de glándulas, mientras que en vacas aumenta el espesor e incrementa el número de glándulas (Hansel, 1959). En este estudio, el número de partos no interfirió en la cantidad de glándulas endometriales, es posible que el desarrollo de estas aumente después del primer parto y se mantenga posteriormente. Sin embargo, conforme la hembra alcanza la madurez sexual, el útero comienza a presentar cambios estructurales y fisiológicos, que inducen a mayor contenido de glándulas y espesor (Madoz et al., 2016).

El presente trabajo no se realizó la asociación del lado del corte histopatológico con el lado de la presencia de cuerpo lúteo, sin embargo, en vacas cebú, no se encontraron diferencias significativas en el desarrollo morfológico del endometrio al comparar zonas equivalentes de los cuernos Ipsi y contralateral a un folículo o un CL (Díaz et al., 1986), posiblemente a que en la fase luteal los niveles de P4, se distribuyen de manera uniforme por todo el endometrio.

## **8. Conclusiones**

Después de identificar y comparar histológicamente el endometrio intercaruncular de úteros bovinos, se pudo determinar que mayor número de partos altera histológicamente su estructura. La altura del epitelio columnar del endometrio es más alta en vacas de 2 partos en comparación con vacas de 5 partos. Así podemos concluir que, a mayor número de partos, disminuye la altura del epitelio columnar del endometrio. Por otro lado, el número de partos no interfiere en la altura del estrato subepitelial ni en el número de glándulas de este.



## **9. Recomendaciones**

Realizar investigaciones en con mayor número de animales, para determinar la funcionalidad del endometrio mediante histología como técnica precisa.

Al realizar estudios histopatológicos tomar el cuidado necesario para evitar que los tejidos endometriales sufran alteraciones por la manipulación durante el procesamiento.

Asociar el lado del corte histológico al lado de la presencia de cuerpo lúteo.

## 10. Bibliografía

- Aréchiga-Flores, Cortés-Vidauri, Z., Hernández-Briano, Flores-Flores, Rochín-Berumen, & Ruiz-Fernández. (2019). Revisión: Función y regresión del cuerpo lúteo durante el ciclo estral de la vaca. *Abanico Veterinario*, 9(1). <https://doi.org/10.21929/abavet2019.924>
- Arosh, J. A., Banu, S. K., Kimmins, S., Chapdelaine, P., MacLaren, L. A., & Fortier, M. A. (2004). Effect of interferon- $\tau$  on prostaglandin biosynthesis, transport, and signaling at the time of maternal recognition of pregnancy in cattle: Evidence of polycrine actions of prostaglandin E2. *Endocrinology*, 145(11), 5280–5293. <https://doi.org/10.1210/en.2004-0587>
- Asdell, S. A., DeAlba, J., & Roberts, S. J. (1949). Studies on the Estrous Cycle of Dairy Cattle- Cycle Length, Size of Corpus Luteum, and Endometrial Changes. *Cornell Veterinarian*, 39(4), 389-402.
- Asselin, E., Drolet, P., & Fortier, M. A. (1998). In Vitro Response to Oxytocin and Interferon-Tau in Bovine Endometrial Cells from Caruncular and Inter-Caruncular Areas 1. In *BIOLOGY OF REPRODUCTION* (Vol. 59). <https://academic.oup.com/biolreprod/article/59/2/241/2740753>
- Atkinson, B. A., King, G. J., & Amoroso, E. C. (1984). *Development of the Caruncular and Intercaruncular Regions in the Bovine Endometrium*. <https://academic.oup.com/biolreprod/article/30/3/763/2766725>
- Auad, J., Cerutti, J., Cooper, L., Lozano, N., Deltrozzo, J., Trezza, C., Ponzio, M., & Lozano, A. (2019). Estructura de la placenta y su impacto en la transferencia de la inmunidad materno-fetal. revisión en mamíferos domésticos. *Methodo. Investigación Aplicada a Las Ciencias Biológicas*, 4(2), 52–62. [https://doi.org/10.22529/me.2019.4\(2\)06](https://doi.org/10.22529/me.2019.4(2)06)
- Bartolomé, J. (2009). *Endocrinología y Fisiología de la Gestación y el Parto en el Bovino*.
- Bastos Aires, M., Degaki, K., Dantzer, V., Tatsumi Yamada, A., Aires, M. B., Degaki, K. Y., Dantzer, V., & Yamada, A. T. (2014). *Bovine placentome development during early pregnancy*. <https://www.researchgate.net/publication/266141361>
- Bibbo, M. 1997. *Comprehensive cytopathology*. 2nd. ed. W.B. Saunders, Philadelphia.
- Binellii, M., Thatcher, W., Mattos, R., & Barusellil, P. S. (2001). *Antiluteolytic Strategies to Improve Fertility in Cattle. Theriogenology*.

- Briceño-Pérez, C., & Fuenmayor, L. B. (2007). Hormona liberadora de tirotropina (TRH). *Maduración Pulmonar Fetal*.
- Burgess, K. M., Ralph, M. M., Jenkin, G., & Thorburn, G. D. (1990). Effect of Oxytocin and Estradiol on Uterine Prostaglandin Release in Nonpregnant and Early-Pregnant Ewes I. In *BIOLOGY OF REPRODUCTION* (Vol. 42). <https://academic.oup.com/biolreprod/article/42/5-6/822/2845053>
- Chavatte-Palmer, P., & Tarrade, A. (2016). Placentation in different mammalian species. *Annales d'Endocrinologie*, 77(2), 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2016.04.006>
- Colazo, M. G., & Mapletoft, R. J. (2017). Fisiología del Ciclo Estral Bovino. *Revista de Ciencias Veterinarias*, 16(1515–1883), 31–46.
- Cortés, E., González, F., & Vigil, P. (2014). Crystallization of Bovine Cervical Mucus at Oestrus: An Update. *Revista Médica Veterinaria*, 28(0122 9354), 103–116.
- Cullinan-Bove K, Koos R. (1993). Vascular endothelial growth factor/ vascular permeability factor expression in the rat uterus: rapid stimulation by estrogen correlates with estrogen-induced increases in uterine capillary permeability and growth. *Endocrinology*; 133: 829-837.
- Dellmann H.D., & J.R. Carithers. (1996). Cytology and microscopic anatomy. 1st. ed. Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Dellmann, H.D., & E.M. Brown. (1987). Textbook of veterinary histology. 3rd. ed. Lea & Febiger, Philadelphia.
- Demmers, K. J., Derecka, K., & Flint, A. (2001). Trophoblast interferon and pregnancy. *Journals of Reproduction and Fertility*, 121, 41–49.
- Denicol, A. C., Lopes, J., Mendonça, L. G. D., Rivera, F. A., Guagnini, F., Perez, R. V., Lima, J. R., Bruno, R. G. S., Santos, J. E. P., & Chebel, R. C. (2012). Low progesterone concentration during the development of the first follicular wave reduces pregnancy per insemination of lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 95(4), 1794–1806. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4650>
- Dhaliwal, G. S., Murray, R. D., Rees, E. M., Howard, C. V., & Beech, D. J. (2002). Quantitative unbiased estimates of endometrial gland surface area and volume in cycling cows and heifers. In *Research in Veterinary Science* (Vol. 73, Issue 3, pp. 259–265). Elsevier. [https://doi.org/10.1016/S0034-5288\(02\)00098-X](https://doi.org/10.1016/S0034-5288(02)00098-X)

- Díaz FH, Hernández A, Gil A. (1986). Morfología endometrial y niveles de P4 en el tejido uterino durante el ciclo estral de vacas cebú. *Rev Med Vet Zoot*; 39: 15-27.
- Díaz, F., Hernández, A., & Gil, A. (1986). Morfología endometrial y niveles de progesterona en el tejido uterino durante el ciclo estral de vacas cebú. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 39(1-2), 15-28.
- Erickso, B. H. (1966). DEVELOPMENT AND SENESCENCE OF THE POSTNATAL BOVINE OVARY. *Revista de Ciencia Animal*, 22, 800–805. <https://academic.oup.com/jas/article-abstract/25/3/800/4700168>
- Gilbert, RO, Shin, ST, Guard, CL, Erb, HN y Frajblat, M. (2005). *Prevalencia de endometritis y sus efectos sobre el desempeño reproductivo de vacas lecheras. Teriogenología*, 64 (9), 1879–1888. doi:10.1016/j.theriogenology.2005.04.022
- Ginther, O. J. (1974). Internal regulation of physiological processes through local venoarterial pathways. *Revista de Ciencia Animal*, 39, 550–564. <https://academic.oup.com/jas/article-abstract/39/3/550/4667800>
- Gray, CA., Burghardt, RC., Johnson, GA., Bazer, FW., & Spencer, TE. (2002). Evidencia de que la ausencia de secreciones de glándulas endometriales en ovejas knockout para glándulas uterinas compromete la supervivencia y el alargamiento de la concepción. *Reproducción - Cambridge* , 124, 289–300.
- Grey CA, Bartol FF, Tarleton BJ, Wiley AA, Johnson GA, Bazer FW, Spencer TE. Biología del desarrollo de las glándulas uterinas. *Biol Reprod*. 2001;65:1311–23.
- Gude, N. M., Roberts, C. T., Kalionis, B., & King, R. G. (2004). Growth and function of the normal human placenta. *Thrombosis Research*, 114(5-6 SPEC. ISS.), 397–407. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.06.038>
- Guzeloglu, A., Binelli, M., Badinga, L., Hansen, TR., & Thatcher, W. (2004). La inhibición de la secreción de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  inducida por ésteres de forbol por IFN- $\tau$  no es a través de la regulación de la proteína quinasa C - ScienceDirect. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators* , 74, 87–99.
- Hansel, W., & Convey, E. M. (1959). The estrous cycle of the cow. *Reproduction in Domestic Animals*, 1, 223–260.
- Inchausti, D., & Tagle, E. C. (1980). Bovinotecnia. *El Ateneo*, 1(636.21 I523.).

- Johannisson, E., Landgren, B. M., Rohr, H. P., & Diczfalusy, E. (1987). Endometrial morphology and peripheral hormone levels in women with regular menstrual cycles. *Fertility and Sterility*, 48(3), 401–408. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)59406-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)59406-0)
- King, G. J., Atkinson, B. A., & Robertson, H. A. (2011). *Development of the intercaruncular areas during early gestation and establishment of the bovine placenta*.
- Lamb, G. C., Smith, ; M F, Perry, G. A., Atkins, ; J A, Risley, ; M E, Busch, B. ; D. C., & Patterson, ; D J. (2010). Reproductive Endocrinology and Hormonal Control of the Estrous Cycle. *El Practicante Bovino*, 18–26.
- Lenis, S., Tamayo Arango, L. J. , Rodríguez Osorio, N. , Duque Muñoz, L. , Naranjo Nicholls, J. I. , Carrillo González, D. F. , & Tarazona Morales, A. M. (2014). *Reproducción de la vaca manual didáctico sobre la reproducción, gestión, la lactancia y el bienestar de la hembra bovina* (Vol. 1). Corporación Universitaria Remington.
- Leung, P. C. K., & Adashi, E. Y. (2004). *The Ovary: Vol. 2nd ed* (Elsevier Academic).
- Madoz, L., Jaureguiberry, M., Migliorisi, A., De la sota, R. (2016). Cambios en la citología endometrial durante el ciclo estral en vacas de tambo. *Cs Morfol*. 18(1):34-41.
- Mitko, K., Ulbrich, S., Wenigerkind, H., Sinowatz, F., Blum, H., Wolf, E., Bauersachs, S. (2008). Dynamic changes in messenger RNA profiles of bovine endometrium during the oestrous cycle. *Reproduction*. 135(2):225-40.
- Miyamoto, A., Shirasuna, K., & Sasahara, K. (2009). Local regulation of corpus luteum development and regression in the cow: Impact of angiogenic and vasoactive factors. In *Domestic Animal Endocrinology* (Vol. 37, Issue 3, pp. 159–169). <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2009.04.005>
- Moffett, A., & Loke, C. (2006). Inmunología de la placentación en mamíferos euterios. *Nature Reviews Immunology*, 6, 584–596.
- Neuvians, T. P., Schams, D., Berisha, B., & Pfaffl, M. W. (2004). Involvement of Pro-Inflammatory Cytokines, Mediators of Inflammation, and Basic Fibroblast Growth Factor in Prostaglandin F<sub>2α</sub>-Induced Luteolysis in Bovine Corpus Luteum. *Biology of Reproduction*, 70(2), 473–480. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.103.016154>
- Niswender, G. D., Juengel, J. L., Silva, P. J., Rollyson, M. K., & McIntush, E. W. (2000). Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum. *Revisiónes Fisiológicas*, 1, 1–29. [www.physiology.org/journal/physrev](http://www.physiology.org/journal/physrev)

- Ohtani, S., K. Okuda, K. Nishimura, & S. Mohri. (1993). Histological changes in bovine endometrium during the estrous cycle. *Theriogenology*, 39: 1033-1042.
- Ohtani, S., K. Okuda, M. Ohtani, & J. Yamada. 1996. Immunohistochemically – determined changes in the distribution of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and epidermal growth factor (EGF) in the bovine endometrium during the estrous cycle. *J. Vet. Med. Sci.* 58: 1211-1217.
- Oliva, S. (2005). Embarazo: componentes inmunológicos del proceso reproductivo. *Offarm: Farmacia y Sociedad*, 24, 98–102.
- Olivera, M., Agr, S., Ruiz, T., Tarazona, A., & Giraldo, C. (2006). El espermatozoide, desde la eyaculación hasta la fertilización. In *Rev Col Cienc Pec* (Vol. 19, Issue 4).
- Olivera-A M, Tarazona-M A, Ruíz-C T, & Giraldo-E C. (2007). Vías implicadas en la luteólisis bovina. *Revista Colombiana*, 20, 387–393.
- Peña, P., Vásquez, B., Veuthey, C., Risopatrón, J., Sánchez, R., & Miska, W. (1999). Evidencias inmunocitoquímicas sobre la presencia de la serpina CBG-símil en el sistema reproductor de la hembra en bovinos. *Revista Chilena de Anatomía*, 17(2). <https://doi.org/10.4067/s0716-98681999000200011>
- Prieto Gómez, R., Matamala, F., Rojas, M., & Prieto, G. R.; (2008). Características Morfológicas y Morfométricas de la Placenta de Término, en Recién Nacidos Pequeños para la Edad Gestacional (PEG) en la Ciudad de Temuco-Chile Morphometric and Morphological Characteristics of the Placenta at Term, in Small for Gestational Age Newborns (SGA) in the City of Temuco-Chile \*. In *Int. J. Morphol* (Vol. 26, Issue 3).
- Rahe, C. H., Owens, R. E., Fleeger, J. L., Newton, H. J., & Harms, P. G. (1980). *Pattern of Plasma Luteinizing Hormone in the Cyclic Cow: Dependence upon the Period of the Cycle\**.
- Reese, S. T., Franco, G. A., Poole, R. K., Hood, R., Fernandez Montero, L., Oliveira Filho, R. V., Cooke, R. F., & Pohler, K. G. (2020). Pregnancy loss in beef cattle: A meta-analysis. *Animal Reproduction Science*, 212. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106251>
- Rippe, C. A. (2009). El ciclo estral. In *Dairy Cattle Reproduction Conference* , 111–116.
- Roa, I., Smok, C. S., & Prieto, R. G. (2012). Placenta: Anatomía e Histología Comparada Placenta; Compared Anatomy and Histology Tabla I. Funciones principales de la placenta. In *Int. J. Morphol* (Vol. 30, Issue 4).

- Roberts, R. M., Ealy, A. D., Alexenko, A. P., Han, C.-S., & Ezashi, T. (1999). Trophoblast Interferons. In *Placenta* (Vol. 20).
- Rodgers, R. J., Mitchell, M. D., & Simpson, E. R. (1988). Secretion of progesterone and prostaglandins by cells of bovine corpora lutea from three stages of the luteal phase. In *J. Endocr* (Vol. 118).
- Sackett, D. L., Richardson, W. S., Rosenberg, W. , & Haynes, R. B. (2000). Medicina basada en Evidencia. *Elsevier*.
- Shearer, J. K. (2003). Reproductive anatomy and physiology of dairy cattle. *Institute of Food and Agriculture Sciences, EDIS*.
- Sisson, S. , & Grossman, J. D. (2001). *Anatomía de los animales domésticos* (Vol. 5ed).
- Soares, P. H. A., & Junqueira, F. S. (2019). Particularidades reprodutivas da fêmea bovina: Revisão. *Pubvet*, *13*(1), 1–6. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n02a257.1-6>
- Spencer, T. E., & Bazer, F. W. (2004). Conceptus signals for establishing and maintenance of pregnancy. In *Reproductive Biology and Endocrinology* (Vol. 2). <https://doi.org/10.1186/1477-7827-2-49>
- Ungerfeld, R. (2020). *Reproducción de los animales domésticos* (Grupo Asís Biomedica).
- Wang, C., Robinson, R., Flint, A., & Mann, G. (2007). Análisis cuantitativo de los cambios en la morfología de las glándulas endometriales durante el ciclo estral bovino y su asociación con los niveles de progesterona. *Reproducción*, *134*, 365–371. [https://www.google.com.ec/books/edition/The\\_Anatomical\\_Record/jJlOQAAlAAJ?hl=es&gbpv=0&bsq=Quantitativeanalysisofchangesinendo...1/2](https://www.google.com.ec/books/edition/The_Anatomical_Record/jJlOQAAlAAJ?hl=es&gbpv=0&bsq=Quantitativeanalysisofchangesinendo...1/2)
- Zeledón Donzo, D. (2007). Biopsias y Citologías Endometriales en Bovinos.

## 11. Anexos.

### Anexo 1. Certificado de traducción de resumen

Loja 22 de septiembre de 2023

Yo, **Daniela Michelle González Larrea**, con cédula de identidad 1105739674; Lcda. en Ciencias de la Educación, mención Inglés de la Universidad Técnica Particular de Loja con registro de la Senescyt 1031-2021-2295807 respectivamente, certifico:

Que tengo el conocimiento del idioma inglés, y que la traducción del resumen de trabajo de titulación: "INFLUENCIA DEL NÚMERO DE PARTOS SOBRE EL ENDOMETRIO INTER CARUNCULAR DE VACAS MESTIZAS" cuya autoría del estudiante Rober Luciano Suquilanda Ludeña, con cédula de identidad 1103559165, es verdadero a mi mejor saber y entender.

Atentamente,



**Lcda. Daniela Michelle González Larrea**

**C.C 1105739674**