
 LA VIA VENO-ARTERIAL Y LAS RELACIONES LOCALES UTERO-OVARICAS

Dr. Carlos H. Del Campo, M.V.; Ph.D. (*)

Dr. Marcelo R. Del Campo, M.V.; Ph.D. (**)

 RESUMEN

Una característica notable de muchos animales domésticos y de laboratorios es que la remoción del útero prolonga el ciclo estral porque se retiene la actividad del C.L.. Estas observaciones iniciales estimularon la búsqueda de una luteolisina de origen uterino y las investigaciones culminaron en la identificación de la Prostaglandina F_{2a}. La PG F_{2a} es transportada desde la vena que drena el cuerno uterino a la arteria ovárica con la cual está íntimamente adosada en una peculiar angio-arquitectura. Aparentemente la estrecha relación anatómica entre vena y arteria permite la difusión de moléculas a través de la pared vascular, sistema que se conoce como de «**contra corriente**». En este trabajo se revisan los antecedentes aportados por la investigación referente al rol del útero en el control del cuerpo lúteo durante el ciclo estral y durante los estados iniciales de la gestación.

Como es bien conocido, el desarrollo morfo-funcional del ovario, que en realidad comienza temprano en la embriogénesis, culmina cuando la hembra alcanza la pubertad. En ese momento un folículo o más alcanzan la madurez, libera el ovocito (ovulación), se forma el cuerpo lúteo y se inicia el primer ciclo sexual, o la primera preñez si es que hubo cópula fértil.

El proceso ovulatorio se caracteriza en sí mismo por dos hechos de la mayor trascendencia para la biología reproductiva:

- a) ruptura del folículo y liberación de un ovocito potencialmente fecundable, y
- b) conversión del remanente del folículo «**vacío**» en cuerpo lúteo.

Desde un punto de vista funcional, la ovulación determina un cambio trascendental en la fisiología ovárica pues el folículo maduro (pre-ovulatorio) sintetiza y libera **estrógenos** en cambio el cuerpo lúteo, que se forma a partir de ese folículo, secreta **progesterona**.

Respecto a la función del C.L. podríamos resumir indicando que es una glándula de secreción interna, de actividad transitoria. En general, en los animales domésticos y de laboratorio la actividad funcional del C.L. es más corta en el ciclo estral que en la preñez. Lo cierto es que la actividad del C.L. determina, en buena medida, la longitud del ciclo estral, si la actividad se prolonga el ciclo también se prolonga. De otro lado la gestación no puede iniciarse si no hay C.L. activo y en varias especies si se extirpa el ovario o el C.L. o de algún modo se interrumpe su actividad durante la preñez, está se termina si no se suplementa a la hembra con progesterona.

Desde los pioneros hallazgos de Loeb (1923) sabemos que la remoción del útero, realizada durante el diestro - cuando hay un cuerpo lúteo activo- determina persistencia del cuerpo lúteo y de su actividad funcional y se alarga el ciclo. Si la ausencia del útero determina persistencia del C.L. se infiere que la presencia de éste es necesaria para la regresión del C.L.. Con esto en mente comenzó la búsqueda del posible factor uterino capaz de inducir la regresión del C.L. y como no estaba identificado se le llamó «**luteolisina uterina**». Fue el trabajo pionero de los investigadores de la Compañía Upjohn que propusieron que la PG F_{2a} era el agente luteolítico en ratas de laboratorio. Como hoy se sabe, este eicosanoide induce regresión luteal en varias especies de animales domésticos y de laboratorio.

En la década del 70 comenzó una intensa investigación para determinar cual era realmente el rol del útero y como actuaba para inducir la regresión del C.L. Así se llegó al concepto de las relaciones útero ováricas y específicamente a las relaciones funcionales entre estos órganos. En esa época en el laboratorio del Dr. Ginther en la Universidad de Wisconsin en Estados Unidos se hizo varios estudios, dirigidos por él, tratando de determinar el rol de los vasos sanguíneos en las relaciones útero-ováricas y se demostró que ellos están involucrados aportando una vía de transporte local entre el útero y el ovario adyacente. Así se llegó al concepto de la vía local veno-arterial, útero-ovárica, en el control que el útero ejerce sobre el C.L.

Los autores de esta revisión han estado involucrados con pequeños aportes científicos para tratar de dilucidar el rol de los vasos sanguíneos y los mecanismos de las relaciones útero-ovario durante el ciclo y en los estados iniciales de la gestación. A pesar que muchas otras personas y laboratorios han dedicado considerables esfuerzos, la historia está inconclusa. La naturale-

(*) Instituto de Reproducción Animal
Facultad de Ciencias Veterinarias
Universidad Austral. Valdivia, Chile

(**) Facultad de Medicina Veterinaria
Universidad Católica de Temuco
Temuco, Chile



za no revela todos sus fascinantes secretos y misterios así como así.

ROL DEL ÚTERO EN EL CONTROL DEL CUERPO LÚTEO

Si bien es cierto la hipófisis parece intervenir primariamente en estimular, a través de la hormona LH, al cuerpo lúteo (efecto luteotrófico), el útero juega un doble papel: en el animal no gestante las evidencias son que el útero induce la regresión del C.L. En otras palabras, se necesita la presencia del útero vacío (no gestante) para que el C.L. del ciclo pueda normalmente regresar (efecto luteolítico). En cambio, en el animal que ha tenido celo y servicio fértil, la presencia del embrión en el útero, de algún modo estimula la mantención del C.L. (efecto luteotrófico).

En las últimas tres décadas, se ha hecho mucha investigación en las así llamadas «relaciones útero.ováricas» o «control local del cuerpo lúteo» y en especial se ha investigado el rol de los vasos sanguíneos en estas relaciones locales.

Fue Leo Loeb quien claramente demostró, por primera vez, que el útero jugaba un rol en la regresión del C.L. (luteolisis). Este investigador, con lo que hoy nos puede parecer un simple experimento, inició toda una era acerca del estudio de las relaciones útero-ováricas. Loeb (1923) descubrió, hace más de 70 años que si durante la fase luteal del ciclo, se removía totalmente el útero (histerectomía) en el cuy, el C.L. se mantenía en el ovario en vez de regresar como ocurre normalmente al final del ciclo cuando hay presencia de útero. Esta observación histórica fue demostrada posteriormente en muchas especies.

Más tarde ciertos estudios hechos por el grupo de Mc Cracken en los 70, en ovejas y que consistían en trasplantar el útero a otro lugar del mismo organismo (autotrasplante) y manteniendo los ovarios en su posición anatómica normal, demostraron que no sólo la ausencia del útero (histerectomía) produce mantención del C.L., sino que el solo hecho de separarlo de los ovarios, e implantarlo en otro lugar del organismo, tiene el mismo efecto que la histerectomía total, es decir, retención del C.L. Este último hecho sugiere la existencia de algún mecanismo local entre útero y ovarios. Concomitantemente a los resultados que incluían tratamientos quirúrgicos radicales (como extirpación total, autotrasplante), se empleó muchas otras aproximaciones experimentales buscando clasificar estas relaciones locales. Por ejemplo, se inició una serie de investigaciones que sólo incluían extirpación parcial de uno de los cuernos uterinos o extirpación de parte de un cuerno.

En el transcurso de estas investigaciones, se encontró que en varias especies, si se removía el cuerpo uterino ipsilateral al ovario que contenía el C.L., éste (el C.L.) era retenido en el ovario, en cambio si se removía el cuerno contralateral al C.L., éste regresaba .

Además, de las manipulaciones quirúrgicas a los cuernos uterinos, se aplicó diferentes

artefactos (espirales) al lumen de los cuernos uterinos o diferentes tipos de sustancias.

Tomadas en conjunto, estas investigaciones sugirieron que en muchas especies el cuerno uterino ejerce su efecto sobre el C.L. preferentemente de una manera local, no a través de la vía sistémica.

En el transcurso de las investigaciones relacionadas con el rol del útero en la regresión del C.L., se descubrió que el útero producía una sustancia capaz de inducir la regresión (lisis) del C.L. Como se indicó en un comienzo, cuando la sustancia todavía no había sido identificada, recibió el nombre de «luteolisina»; más tarde fue identificada como una prostaglandina, caracterizada específicamente como prostaglandina PG F_{2a}. Esta prostaglandina F₂ actúa como un factor luteolítico en muchas especies, incluida la vaca.

En conocimiento que el útero producía una luteolisina (hoy conocida como PG F_{2a}) y que esta luteolisina parece ser capaz de ser transportada localmente, desde el cuerno uterino al ovario adyacente, quedaba por encontrar la ruta a través de la cual el factor uterino luteolítico era transportado localmente para alcanzar el ovario.

Históricamente se ha sugerido muchas vías. Por ejemplo se sugirió que el factor uterino luteolítico podría ser transportado a través del oviducto; diferentes experiencias que incluían la remoción de partes de oviducto y/o ligazón del órgano, indicaron que esta no era la vía utilizada.

La existencia de algún sistema venoso «tipo porta», entre el útero y el ovario (como el que opera en el hipotálamo y la hipófisis), fue buscado por algunos investigadores, pero hasta hoy día ese sistema no ha podido ser demostrado.

Se ha sugerido que los vasos linfáticos de la zona útero-ovárica podrían ofrecer el camino para la luteolisina. La verdad es que sin poder descartarlos totalmente, anatómicamente es difícil aceptar tal ruta, porque los vasos linfáticos uterinos y ováricos se unen a nivel del ligamento ancho, relativamente lejos del pedículo del ovario.

En los últimos 15 - 20 años, se ha obtenido mucha base científica para pensar que los vasos sanguíneos locales del útero y ovario estarían incriminados en el transporte de la luteolisina desde el cuerno al ovario adyacente. La hipótesis que inicialmente se planteó fue la siguiente: Existe una Luteolisina producida por el cuerno uterino que debe ser captada por capilares venosos uterinos y desde allí ser transportada por la vena uterina y traspasada a la circulación local del ovario, vía arteria ovárica.

La vena que drena el cuerno se encuentra ubicada en el ligamento ancho y está relacionada en esta zona con la arteria ovárica y de algún modo desconocido, la luteolisina transportada por la sangre venosa, debería pasar a la sangre arterial que lleva la arteria ovárica y alcanzar de este modo el ovario, para inducir allí la luteolisis (Fig. 1)

En el tiempo en que se estudiaba el rol de los vasos sanguíneos en la luteolisis, dos hechos históricos adquirieron marcada relevancia: el primero fue el experimento hecho por Barrett et al (1971), quienes encontraron que el C.L. se mantuvo en 3, de 3 ovejas en las cuales se había separado quirúrgicamente la arteria ovárica de la vena y se había interpuesto entre ellas el omento. El segundo hecho fue el siguiente; en una reunión científica, William Hansel, interesado en el mecanismo de control local del C.L. y en el transporte de la sustancia luteolítica desde el cuerno uterino al ovario ipsilateral, comentó acerca de una observación hecha por él, sobre el estrecho contacto que tenía la arteria ovárica y la vena que drena sangre al cuerno. Allí Hansel informó que no parecía haber conexiones directas (o puentes arterio-venosos entre estos vasos) lo que por lo demás era difícil de aceptar, porque fisiológicamente no puede pensarse que la sangre fluya de un lugar de menos presión (venas) a una de mayor presión (arteria). Además, Hansel señaló que él había observado la presencia de una notable malla de pequeñas vénulas alrededor de la gruesa pared arterial. Por la cercanía de ambos vasos, el sugirió que un mecanismo tipo «counter-current» (contra corriente) podía operar en el control local del cuerpo lúteo.

En este sentido puede mencionarse que otro hecho tuvo mucha relevancia: la interrupción de los vasos sanguíneos entre el útero y el ovario por la incisión quirúrgica dio como resultado la mantención del C.L. en varias especies, incluida la vaca. Así comenzó a buscarse con ahínco el rol de los vasos sanguíneos en la luteolisis del ciclo inducida por el útero y posteriormente en la mantención del C.L. en animales al principio de la gestación; en este último caso por efecto luteotrófico del útero. El resto de este trabajo está dedicado a discutir ambos aspectos. Dejando claro que la discusión hecha hasta ahora no ha seguido un orden cronológico y no es exhaustiva, sino más bien se ha preferido ordenar resumidamente los hallazgos que se encontraron en un mismo sentido, aunque hubiesen sido encontrados muy separados en el tiempo.

ROL DE LOS VASOS SANGUINEOS EN LAS RELACIONES FISIOLÓGICAS ENTRE EL ÚTERO Y OVARIOS EN EL ANIMAL NO GESTANTE

Para un mejor entendimiento del rol de los vasos sanguíneos en la luteolisis inducida por el útero, nos ha parecido conveniente describir, aunque sea brevemente, la distribución anatómica de ellos.

En realidad varios trabajos describen la anatomía del sistema vascular útero-ovárico con cierto detalle, por esta razón parece inoficioso extenderse sobre este tema en detalle. Aquí sólo se señalará brevemente y con especial referencia a la vaca. La descripción está basada en el trabajo de los autores.

ANATOMÍA DEL SISTEMA VASCULAR ÚTERO-OVARICO

Drenaje venoso. El principal drenaje venoso del cuerno uterino es a través de una vena que desemboca en un

tronco común para el cuerno uterino y el ovario adyacente. Este tronco común es la vena útero-ovárica (Fig. N° 1 A). Hay que enfatizar que este tronco drena, entonces, además del cuerno uterino, el ovario adyacente.

Aporte Arterial. El ovario está irrigado por la arteria ovárica (Fig. N° 1 B). Esta arteria se origina una a cada lado de la aorta abdominal, caudalmente a la arteria renal correspondiente. En el camino hacia el ovario la arteria, localizada en el ligamento ancho, provee ramas para el ligamento mismo y para el oviducto y termina en el ovario a través de varias ramas. La arteria es bastante sinuosa y se encuentra en su recorrido hacia el ovario, estrechamente adosada a la superficie de la vena útero ovárica.

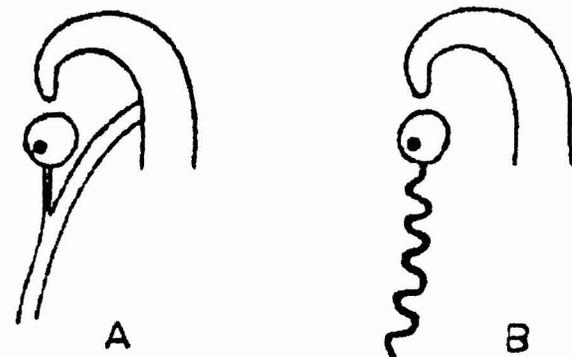


Figura N° 1. Esta figura muestra esquemáticamente el drenaje venoso (A) y el aporte arterial (B) del cuerno uterino y su ovario adyacente en vacas. Como se aprecia (A) el drenaje del cuerno y del ovario se unen para formar un tronco común en el pedículo del ovario (vena útero-ovárica)

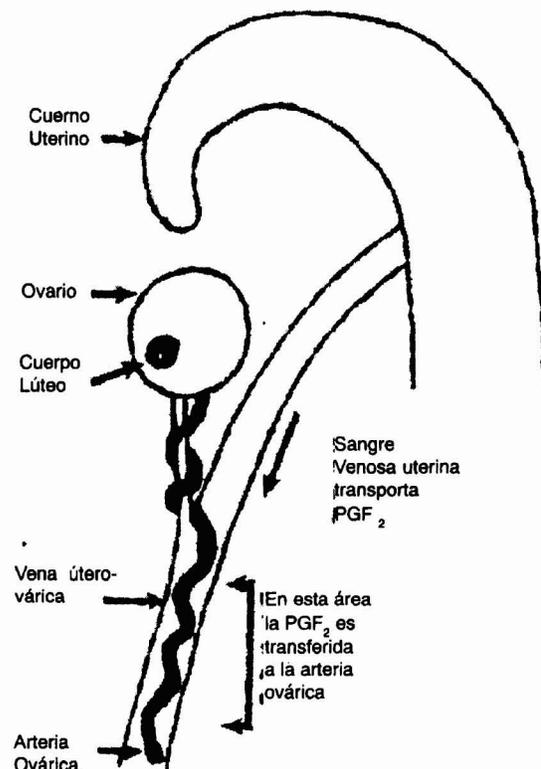


Figura N° 2. Relaciones anatómicas entre venas y arterias y ruta sugerida para el paso de la luteolisina al

ovario adyacente.

La anatomía vascular del área, demuestra la existencia de una estrecha aposición entre venas y arterias y también que existen marcadas circunvoluciones de la arteria ovárica sobre la vena que acarrea sangre uterina (y ovárica). Debido a esta disposición la potencial superficie de intercambio aumenta considerablemente (Fig. 2).

Estudios Histológicos. A través de cortes transversales seriados que incluían la vena y la arteria adyacente, se demostró que en donde ambos vasos estaban en estrecha aposición, la cantidad de tejido conectivo interpuesto entre la pared de la vena y la pared de la arteria, era muy escaso o no existente. Además se encontró que el grosor mismo de la pared de ambos vasos, en el área de contacto era significativamente más delgada que en el lado opuesto. Los autores sugieren que esta disposición histológica podría favorecer el pasaje de la luteolisina uterina desde la vena a la arteria.

Dada la configuración arquitectónica de los vasos útero-ováricos y la estructura histológica se puede establecer que existe una base anatómica para pensar que los vasos sanguíneos útero-ováricos podrían estar envueltos en el transporte local de la luteolisina uterina. La idea que la luteolisina uterina es captada por la rama uterina de la vena útero-ovárica y, enseguida de algún modo que se desconoce, es capaz de ser transportada localmente a la adyacente arteria ovárica (y a través de ésta alcanza el ovario y C.L.) utilizando un mecanismo contra-corriente (counter-current) tiene efectivamente una base anatómica en la angioarquitectura de la zona. A pesar que esta disposición no garantiza que fisiológicamente ocurra el traspaso, el hecho estimuló el desarrollo de muchos trabajos experimentales en los vasos sanguíneos, que incluían cirugía experimental o inyecciones de sustancias marcadas con isótopos radioactivos.

Estudios experimentales. La ruta local a través de la cual el útero ejerce su efecto sobre el C.L. ha sido demostrada por cirugía experimental de los vasos sanguíneos en ovejas y vacas en diferentes estado reproductivo.

CIRUGIA VASCULAR DURANTE EL CICLO ESTRAL

La anastomosis quirúrgica del principal drenaje venoso uterino al vaso correspondiente del otro lado (Fig. 3), en animales unilateralmente histerectomizados, demostró que el primer componente del mensaje luteolítico es efectivamente esta vena. Consecuentemente se comprobó que la luteolisina (PG F_{2a}) es captada por el sistema venoso uterino y transportada inicialmente por esta vía. Por otro lado, los estudios que incluyeron anastomosis de la arteria ovárica en animales unilateralmente histerectomizados, demostraron que el segundo componente de la vía local útero-ovárica, está dado por la arteria ovárica. La figura ilustra gráficamente y resume las experiencias en cirugía vascular efectuada en animales no gestantes.

ANASTOMOSIS VENOSAS O ARTERIALES

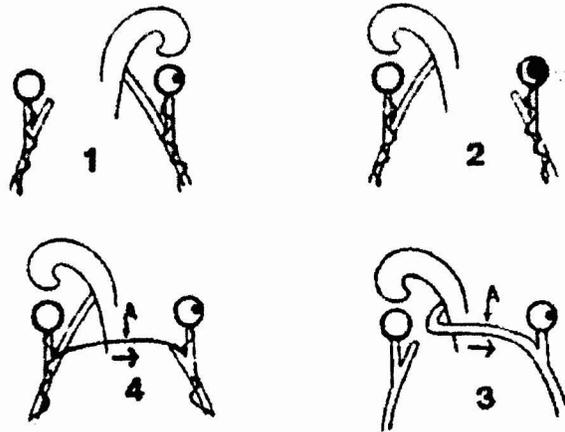


Figura N° 3. Dibujo esquemático que ilustra que la remoción del cuerno uterino contralateral (1) no induce prolongación de la vida del C.L., en cambio la remoción del cuerno ipsilateral induce mantención del C.L. (2). La anastomosis de la vena del lado intacto al lado histerectomizado, restablece la regresión del C.L. (3). Lo mismo ocurre cuando se anastomosa la arteria del lado intacto al histerectomizado (4). (Adaptado de Ginther)

Los resultados de los trabajos esquematizados en la figura demuestran que la vena que drena el cuerno uterino es el primer componente de la vía local y que la arteria ovárica es el segundo componente de la ruta que utiliza la luteolisina para ser transportada localmente entre el cuerno y el ovario ipsilateral.

Inyección de PG F_{2a}. En algunos estudios que se hicieron inyectando PG F_{2a} a la vena que drena el cuerno se encontró que posteriormente había una mayor concentración de la PG F_{2a} en la arteria ovárica comparada con otra arteria del organismo; esto sugiere un traspaso local preferencial de la PG F_{2a} inyectada en la vena a la arteria ovárica.

RELACIONES ENTRE EL EMBRION Y EL CUERPO LUTEO

Esta sección del trabajo tiene por objeto revisar algunos aspectos sobre los mecanismos por los cuales el embrión bovino o cuerno grávido del bovino controla la función luteal. Así mismo hacer una revisión sobre los factores más relevantes relacionados con la sobrevivencia embrionaria temprana en preñeces simples o de mellizos, especialmente inducidas por transferencia de embriones.

I- Antecedentes Generales

El concepto de la interacción embrión-C.L. es un fenómeno en el cual el cuerno grávido causa mantención del C.L. a través de una vía local o unilateral entre el cuerno uterino grávido y el ovario adyacente. En la vaca y en la oveja no preñadas el útero (Fig. N° 2-4) induce

luteolisis a través de un mecanismo local o útero-ovárico. En ambas especies esta vía es venoarterial comprometiéndose la vena uterina como componente uterino y la arteria ovárica como el componente ovárico.

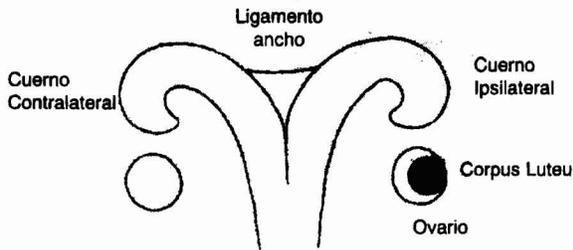


Figura Nº 4. Representación esquemática. Aparato reproductor del bovino.

En la oveja preñada también se ha demostrado que existe una relación local entre el cuerno uterino grávido y el ovario adyacente. Por ejemplo: la colocación de oocitos fertilizados en el cuerno uterino, separado quirúrgicamente en ovejas con ovulación bilateral, resultó en mantención del C.L. en el lado grávido y regresión del C.L. en el lado no grávido (Fig. Nº 5)

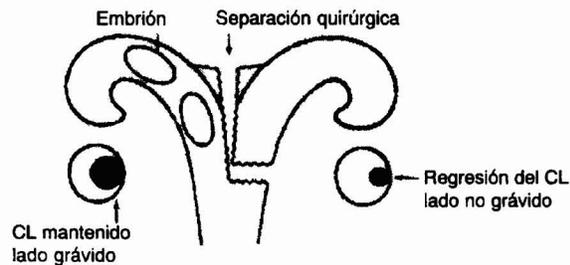


Figura Nº 5. Relación luteotrófica local en la oveja gestante.

Aparato reproductor de la oveja con ovulación bilateral y separación quirúrgica de los cuernos uterinos.

Mapletoft y colaboradores demostraron que el efecto luteotrófico local del útero grávido en la oveja es ejercido a través de una vía venoarterial comprometiéndose la vena uterina como componente proximal o uterino y la vena ovárica como componente distal u ovárico (Fig. Nº 6). Estos mecanismos han sido ampliamente discutidos previamente por lo que no serán discutidos en detalle en este trabajo.

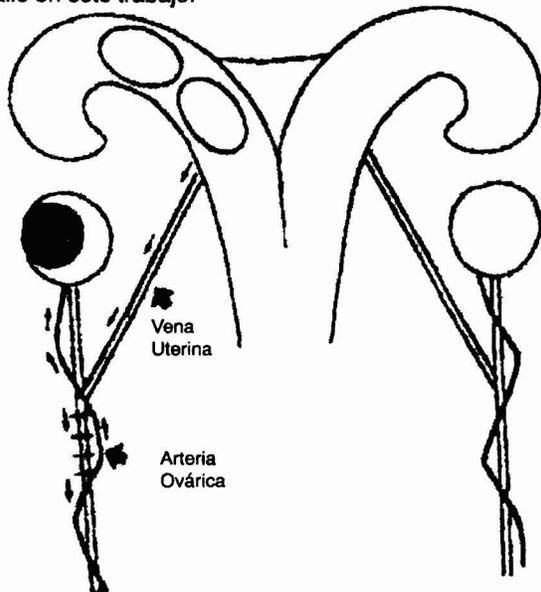


Figura Nº 6. Compromiso de la vena uterina y la arteria ovárica en la transmisión del mensaje luteotrófico en la oveja gestante.

La vena uterina trae el mensaje (luteotrofina) desde el cuerno grávido. La arteria ovárica lleva el mensaje al ovario (C.L.)

Este mecanismo es local y unilateral.

La naturaleza del factor luteotrófico y los mecanismos comprometidos en el pasaje del mensaje de la vena a la arteria son desconocidos. Comunicaciones directas a través de canales vasculares entre la vena y la arteria en el pedículo vascular útero-ovárico no han sido encontradas en estudios histológicos realizados en la oveja. Estudios anatómicos del pedículo vascular útero-ovárico han demostrado que existe una superficie considerable de contacto entre la vena uterina y la arteria ovárica, lo que probablemente favorece el pasaje de las sustancias luteotróficas.

II-Efecto de los embriones sobre el C.L. en bovinos

Se ha indicado que la colocación de un embrión dentro de un cuerno uterino quirúrgicamente aislado en la oveja y vaca resulta en mantención del C.L. cuando los embriones son insertados dentro del cuerno ipsilateral. Sin embargo, el C.L. regresa cuando los embriones son colocados en el cuerno contralateral (Fig. Nº 7). En la vaca la transferencia de embriones en el cuerno contralateral quirúrgicamente aislado del cuerno ipsilateral demuestra que el mensaje pasa desde el cuerno grávido (contralateral) al cuerno no grávido (ipsilateral) a través del cuerpo del útero y cuernos y no a través del área intercornual. Esto parece ser debido al crecimiento de las membranas embrionarias dentro del cuerno ipsilateral (Fig. Nº 8). De acuerdo a Brand y Akabwai(1978), este efecto también se debería al movimiento de los fluidos intraluminales dentro del cuerno no grávido. Esta aseveración se basa en el hecho que las membranas embrionarias no alcanzarían el cuerno ipsilateral al tiempo que las sustancias luteolíticas son liberadas desde el endometrio. En cuanto a estos, sin embargo se ha encontrado una relación entre el tamaño del C.L. y el crecimiento de las membranas embrionarias dentro del cuerpo ipsilateral, es así como el C.L. de mayor tamaño y peso se encontró en las vaquillas con el útero intacto en las cuales las membranas estuvieron más cerca de la punta del cuerno ipsilateral. Por consiguiente una mayor cantidad de luteotrofina hubo disponible en el lado no grávido



Figura Nº 7. Experimento que demuestra el efecto luteotrófico local o unilateral de los embriones o cuerno

grávido en el bovino.

Relación entre la ubicación de los embriones y ubicación del C.L. sobre el peso del C.L. (media error standard) en vaquillas con el cuerno uterino no grávido quirúrgicamente aislado. La media de los C.L. es diferente entre ambos grupos ($P < 0.01$).

Hay que considerar que existe una gran deferencia entre las tasas de crecimiento de las membranas fetales. Esto se ha demostrado en los embriones transferidos en el cuerno contralateral y en donantes en el día 16 post inseminación.

Se ha indicado que en vacas las membranas embrionarias alcanzan la punta del cuerno grávido entre el día 20 - 24 de gestación. Sin embargo, otros estudios han demostrado que las membranas embrionarias al día 24 de gestación no llenaron el cuerno no grávido (ipsilateral) en vaquillas con el útero intacto que recibieron 2 embriones en el cuerno contralateral al C.L.

Este efecto luteotrófico local o unilateral del cuerno no grávido también ocurre en vacas con ovulación múltiple bilateral (Fig. N° 9). Estos resultados apoyan así las conclusiones de los experimentos previos en vacas con 1 ovulación.

En un estudio que incluyó la separación de los cuernos uterinos, anastomosis de las venas uterinas entre ambos lados y la colocación de embriones en cuerno demostró que, la vena uterina está comprometida en el mecanismo luteotrófico local entre el cuerno grávido y el ovario adyacente (Fig. N° 10). Al igual de lo que se había demostrado en la oveja. La naturaleza de este factor luteotrófico en bovinos aún no se ha determinado.

MECANISMOS RELACIONADOS CON LA SOBREVIVENCIA EMBRIONARIA

I-Antecedentes Generales

La transferencia de embriones es actualmente una técnica ampliamente usada en investigación y explotada comercialmente. Muchos trabajos se han publicado acerca de la técnica misma y sus resultados. Sin embargo, actualmente los mecanismos básicos que operan en la relación embrión-C.L. y las pérdidas embrionarias que se producen temprano en la gestación, especialmente con transferencia de embriones, no han sido críticamente estudiadas.

Debido a la anatomía del tracto reproductivo de la vaca los embriones pueden ser colocados dentro del cuerno ipsilateral como dentro del cuerno contralateral (Fig. N° 11).

Sin embargo, es una práctica común, en transferencia de embriones, colocar el embrión dentro del cuerno ipsilateral y, las tasas de preñez varían entre el 0 - 100 %

Es interesante recordar que la primera transferencia de

embriones que se realizó con éxito bovino resultó de una transferencia en la cual el embrión se insertó en el cuerno contralateral.

No existe una idea clara entre los autores acerca de que la preñez sea favorecida cuando el embrión es transferido en uno u otro de los cuernos.

Se confunde muchas veces, por ejemplo, el efecto producido por la ubicación del embrión (Ipsilateral, contralateral), el efecto del número de embriones (1 o más), el efecto del C.L. sobre los embriones o cuernos uterinos, el efecto de los embriones o cuerno grávido sobre el C.L., el efecto de la técnica misma (quirúrgica, no quirúrgica), el efecto del sitio de colocación (alta o baja del cuerno), etc.

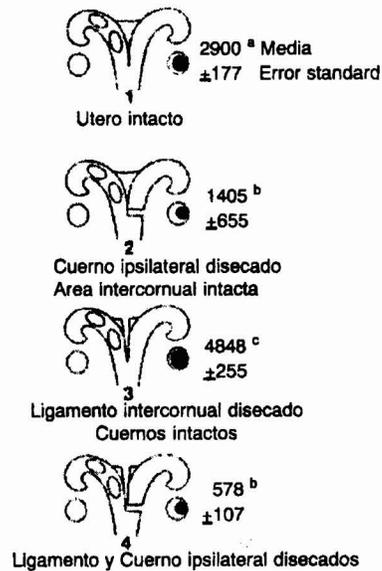


Figura N° 8. Experimento que demuestra el efecto sobre el C.L. de los embriones colocados contralateral y el compromiso de los cuernos uterinos en el paso del mensaje luteotrófico del lado grávido al lado no grávido en el bovino.

Media de los pesos del C.L. con diferentes letras son significativamente diferentes (< 0.05).

| | Experimento 1 | | Experimento 2 | | | |
|----------------------------|---------------|------|---------------|-------|-------|-----|
| N° de vaquillas | 4/6 | | 5/7 | | 0/5** | |
| Preñadas | 1/6 | | 1/7 | | 3/5 | |
| En estro < día 24 | | | | | | |
| N° de ovarios | | | | | | |
| Con regresión del CL | 0/4 | 0/4 | 3/5 | 0/5* | 3/5 | 3/5 |
| CL en vaquillonas preñadas | | | | | | |
| Media del peso (mg) | 1780 | 2160 | 1200 | 2580* | - | - |
| Error standard | ±160 | ±230 | ±400 | ±450 | - | - |
| Media del N° | 6.8 | 4.8 | 4.6 | 6.0 | 5.0 | 5.6 |
| Media del N° de embr. | 1.5 | 2.5 | 0 | 1.4* | 0 | 0 |

Media o proporción es diferente ($P < 0.05$) de la media o

proporción del lado opuesto.

** La razón de la interferencia con el establecimiento de preñez no se conoce. El oviducto ha sido atado para impedir la gestación en ese cuerno, a través del bloqueo del paso de los embriones.

Figura N° 9. Relación unilateral entre la ubicación de los corpora y la ubicación de los embriones superovulados bilateralmente, en vaquillas.

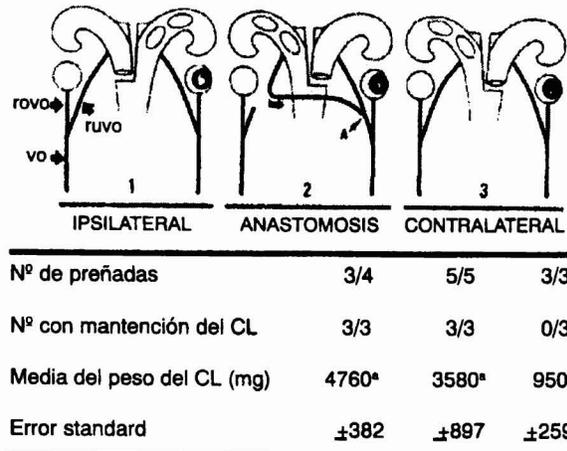
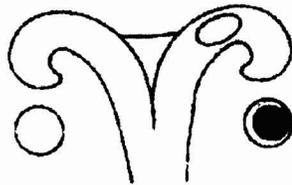


Figura N° 10- Experimento que demuestra el rol de la vena uterina en el mecanismo unilateral entre el cuerno grávido y el corpus letus.

Media del peso del C.L. con diferentes letras (P<0.01) vo - vena ovárica; rovo - rama ovárica de la vena ovárica; ruvo - rama uterina de la vena ovárica (vena uterina); A - sitio de anastomosis.



Ubicación Ipsilateral del embrión



Figura N° 11.- Transferencia del 1 embrión.

II-Efecto de la ubicación del embrión

Casi todos los trabajos coinciden en que existe una tasa mayor de sobrevivencia de los embriones ubicados en el cuerno ipsilateral en comparación a la sobrevivencia

de los embriones ubicados en el cuerno contralateral. Newcomb y Rowson (1976) han indicado una sobrevivencia embrionaria de 46% y 0% para los embriones ubicados en el cuerno ipsilateral y contralateral, respectivamente.

En un experimento (Fig. N° 12) realizado en vaquillas que recibieron un embrión contralateral, la preñez al día 30 de gestación fue significativamente menor (33%, 5/15) que en vaquillas que recibieron 1 embrión en el cuerno ipsilateral (73% 11/15).

En contraposición a estos resultados, Heymann y Renard (1978) y Tervit y col. (1977) han encontrado tasas de sobrevivencia de 51% y 36% y de 54% y 39% para los embriones ubicados en el cuerno ipsilateral y contralateral respectivamente, pero las diferencias no han sido significativas.

De acuerdo a estos trabajos el mayor porcentaje de muerte embrionaria, de embriones transferidos en el cuerno contralateral, ocurre después del día 24. Pareciera ser que, la baja tasa de preñez encontrada sería debido a la pérdida de capacidad del embrión contralateral o de sus anexos de mantener el C.L. Christie y col. (1979) han sugerido que los embriones en el cuerno contralateral serían capaces, inicialmente, de prevenir la regresión del C.L., pero que, posteriormente perderían esa habilidad, produciéndose la muerte de ellos. Si la muerte embrionaria es una causa o un efecto de la regresión del C.L. no se sabe. En efecto, como es sabido, el embrión bovino debe estar presente en el útero el día 16 para prolongar la vida del C.L. Esto también se ha comprobado con la infusión dentro del útero de homogenados de embriones de 15 - 17 días.

Esta reducción de la tasa de preñez puede ser prevenida con el uso de hCG y progesterona inyectada diariamente a partir del día 13.35 y del 13.23, respectivamente.

III-Efecto del embrión ipsilateral sobre la tasa de sobrevivencia del embrión contralateral en preñeces bilaterales.

En relación al aumento de pérdida temprana en la gestación (antes del día 30), de embriones ubicados en el cuerno contralateral, existe una considerable mortalidad asociada con transferencia de 2 embriones con transferencia de 1 embrión en receptoras previamente inseminadas y con ovulación inducida en base a tratamientos hormonales.

Estudiando la posibilidad de inducción de mellizos, por medio de tratamientos hormonales se encontró que, si las dos ovulaciones ocurren en un sólo ovario la tasa de preñez de mellizos es más baja que si las ovulaciones ocurren una en cada ovario.

Esta mortalidad embrionaria se observa en forma natural asociadas con múltiples preñeces.

Cuando se han transferido 2 embriones para la producción de mellizos estos han sido colocados en dos ubica-

ciones : ambos en un sólo cuerno **transferencia unilaterial** o uno en cada cuerno **transferencia bilateral** Figura N° 12.



| Día | IPSI LATERAL | | CONTRALATERAL | | BILATERAL | |
|-----|--------------|------------------|---------------|------------------|-----------|------------------|
| | Preñada | Pérdida > día 30 | Preñada | Pérdida > día 30 | Preñada | Pérdida > día 30 |
| 30 | 11/15* | ----- | 5/15* | ----- | 10/15* | --- |
| 40 | 11/15 | 0/11 | 3/15 | 2/5 | 8/15 | 2/10 |
| 50 | 10/15 | 1/11 | 2/15 | 3/5 | 7/15 | 3/10 |
| 60 | 10/15 | 1/11 | 2/15 | 3/5 | 7/15 | 3/10 |
| 70 | 10/15 | 1/11 | 2/15 | 3/5 | 7/15 | 3/10 |
| 80 | 10/15 | 1/11 | 2/15 | 3/5 | 6/15 | 4/10 |
| 90 | 10/15 | 1/11 | 2/15 | 3/5 | 5/15 | 5/10 |
| 100 | 10/15 | 1/11 | 2/15 | 3/5 | 5/15 | 5/10 |
| 110 | 10/15 | 1/11** | 2/15 | 3/5** | 4/15 | 6/10** |

* Las proporciones son diferentes ($P= 0.05$)

**Las proporciones son diferentes ($P < 0.05$)

Figura N° 12. Efecto de la localización de los embriones y el cuerpo lúteo sobre la tasa de preñez.

El porcentaje de preñeces temprano en la gestación en transferencia unilaterales (ambos embriones en el cuerno ipsilateral) ha sido relativamente alto (cerca del 90%) pero, el porcentaje de mellizos nacidos ha sido bajo (aproximadamente 12 a 46%).

Los casos de pérdidas de preñeces más tarde en la gestación han sido atribuidos a la incapacidad del cuerno de mantener ambos embriones o una competencia por los nutrientes por parte de los embriones. Como es sabido, es raro que ocurra migración de uno de los embriones al otro cuerno en bovinos.

En el caso de transferencias bilaterales (un embrión en cada cuerno) también se ha encontrado un porcentaje relativamente alto de preñez temprana en la gestación. Sin embargo, el porcentaje de preñeces dobles (mellizos) ha sido muy diferente según varios autores y varía entre un 30 - 80%.

En un estudio donde se insertó un embrión en el cuerno contralateral, en receptoras previamente inseminadas, se encontró que de 35 nacimientos singles 22 (62.8%) provenían de embriones transferidos no explicándose las causas de la baja de preñez del embrión propio de la receptora. A este respecto es interesante

señalar lo encontrado por Newcomb y col.(1980) quienes encontraron que una alta proporción (65%) de los embriones transferidos en la base del cuerno ipsilateral migraron al cuerno contralateral.

Se ha indicado que la sobrevivencia del embrión ubicado en el cuerno ipsilateral es mayor que la sobrevivencia del embrión ubicado en el cuerno contralateral en transferencias bilaterales. Algunos autores han atribuido esto a un **efecto del C.L. sobre el sitio de colocación del embrión**. Sin embargo, en un trabajo posterior de los mismos autores concluyen que la posición del embrión, en relación al C. L., no afecta la sobrevivencia. Los resultados de estos trabajos son difíciles de interpretar ya que, el efecto local del embrión ubicado en el cuerno ipsilateral también está presente. Pareciera ser que, en la actualidad no se ha encontrado la forma de separar **el efecto de los embriones sobre el C.L.**, el que ha sido demostrado en vacas, de **el efecto del C.L. sobre el sitio de colocación del embrión**. A este respecto, Christie y col. 1979, han indicado una sobrevivencia mayor de los embriones ubicados en el extremo del cuerno ipsilateral en comparación a los embriones ubicados en el base del cuerno, demostrando así un efecto del sitio de colocación de los embriones (alto o bajo). Algunos autores han basado la diferencia de preñez que existe entre el cuerno ipsilateral y contralateral a un efecto del medio ambiente del endometrio que afectaría la sobrevivencia embrionaria localmente e independientemente, debido a la diferencia en el suministro de sangre a cada uno de los cuernos.

Se ha demostrado que, la arteria uterina del lado del C.L. tiene un diámetro mayor que la del lado opuesto y que la anastomosis de la arteria útero-ovárica es más prominente en el lado del C.L.

Comparando la sobrevivencia embrionaria al día 30 de gestación en vaquillas que recibieron 1 embrión en el cuerno ipsilateral o contralateral o 2 embriones uno en cada cuerno (Fig. 12) se encontró que no hubo diferencias en tasas de preñez entre vaquillas que recibieron un embrión en el cuerno ipsilateral (11/15) y vaquillas que recibieron 2 embriones uno en cada cuerno (19/15) pero, la preñez fue menor en las vaquillas que recibieron un embrión en el cuerno contralateral (5/15).. Sin embargo, la sobrevivencia del embrión contralateral (33%) aumentó cuando se colocó otro embrión en el cuerno ipsilateral (67%). Esto estaría demostrando que, el cuerno ipsilateral tendría un efecto protector sobre el embrión contralateral en los primeros estados de gestación. Lo más probable es que, este efecto protector se produce a través de la prevención de luteolisis por el embrión ipsilateral. Algunos autores han atribuido esta alta tasa de preñez, que va acompañada de un aumento en la sobrevivencia embrionaria del embrión contralateral, a un aumento en la producción de luteotrofina por los 2 embriones. Sin embargo, en las receptoras preñadas bilateralmente hubo una pérdida gradual de embriones después del día 30. Resultados similares han sido indicados por Anderson y colaboradores en vaquillas que recibieron 2 embriones, uno en cada cuerno, las que presentaron una alta preñez temprana (75%) y, una pérdida gradual más tarde en la gestación. Esto estaría indicando que, en períodos más avanzados de la gestación la presencia de 2 embriones

afectaría adversamente la probabilidad de sobrevivencia de los embriones. Así el efecto positivo del embrión ipsilateral sobre la sobrevivencia del embrión contralateral, que se observa temprano en la gestación, llegaría a ser un efecto negativo más tarde en la gestación.

Las causas de mortalidad embrionaria no son conocidas aún, pero, se cree que uno de los problemas sería una capacidad uterina reducida o una menor superficie de contacto entre la placenta fetal y la parte materna.

En un trabajo en que se estudió el desarrollo de los embriones ipsilateral y contralateral a los 30 días y 50 días de gestación usando transferencia de embriones, y donde se restringió artificialmente la capacidad uterina y área de contacto entre la placenta fetal y maternal, no se encontró diferencia en la tasa de preñez al día 30 entre las vaquillas ipsilateralmente o bilateralmente preñadas con útero intacto (Fig. 13).

Esto es similar a los resultados previamente encontrados y apoya la conclusión que, la presencia de 1 embrión en cada cuerno no es perjudicial para la sobrevivencia embrionaria antes del día 30.. Estos resultados no están de acuerdo con los encontrados por otros autores quienes han indicado que la mayor mortalidad embrionaria ocurre antes del día 27 en vaquillas transferidas bilateralmente.

En las vaquillas con el útero intacto las preñeces bilaterales resultaron en una disminución en el largo del corion y largo del alantoides, pero, el crecimiento fetal u otros parámetros placentarios cuantificados (largo del amnios, cantidad de líquido amniótico o alantoideo, etc.) no fueron afectados por el número de embriones (1 o 2) al día 50 de gestación. No se sabe si la interferencia en el desarrollo de la placenta que ocurrió antes del día 50 pueda ser causa del aumento de la mortalidad fetal que ocurre en preñeces bilaterales después del día 50. La posibilidad de que el contacto o fusión entre las membranas intervenga de alguna forma en las causas de mortalidad embrionaria tampoco puede ser descartada. A este respecto, Williams ha sugerido que si las membranas fetales son independientes en preñeces de mellizos si un feto muere el otro podría seguir viviendo. Al contrario, si las membranas fetales están fusionadas y

un feto muere el otro moriría posteriormente. Se ha demostrado que la fusión de las membranas fetales ocurre más frecuentemente en las preñeces unilaterales (ambos embriones en un sólo cuerno), esto estaría explicando, en parte quizás, lo encontrado por otros autores en que, en la gran mayoría de las preñeces bilaterales, la perdida de un embrión fue acompañada por la pérdida del otro. Relacionado con ello se ha comunicado que, la destrucción de un embrión por presión digital en vacas super ovuladas y en mellizos naturales resultó en pérdida de todos los embriones.



| DIA | IPSILATERAL | | BILATERAL | |
|-----|-------------|------------|------------|------------|
| | INTACTO | LIGADO | INTACTO | LIGADO |
| 30 | 90% (9/10) | 47% (8/17) | 90% (9/10) | 44% (7/18) |
| 40 | 83% (5/6) | 42% (5/12) | 83% (5/6) | 33% (4/12) |
| 50 | 67% (4/6) | 33% (4/12) | 83% (5/6) | 33% (4/12) |

Figura N° 13. Efecto de los embriones ipsilaterales y bilaterales y la ligadura uterina sobre el porcentaje de receptoras preñadas.

La proporción de número preñada/total número, está dado en parentesis. Las proporciones son significativamente diferentes entre los cuatro grupos al día 30 ($P < 01$) y tiende a ser significativa ($P < 1$) a los días 40 y 50.

Se ha sugerido que cuando existen áreas extendidas de necrosis del alantoides, que no pueden ser absorbidas por el útero, éstas podrían actuar como tejido extraño sobre el embrión y ser causa de muerte.

Como se observa con las investigaciones realizadas hasta ahora, las causas de mortalidad embrionaria aún no han sido claramente determinadas y muchas interrogantes quedan por estudiar.