



“Por un Desarrollo Agrario
Integral y Sostenible”

**UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
FACULTAD DE CIENCIA ANIMAL
DEPARTAMENTO DE VETERINARIA**

FISIOLOGIA ANIMAL II

Elaborado por:

*Dr. MV Héctor Pérez Esteban PhD,
Profesor Titular de Fisiología Animal
Departamento de Morfofisiología. Facultad de Medicina Veterinaria.
Universidad Agraria de la Habana. Cuba*

Managua, Nicaragua
2009

PROLOGO

El presente texto de Fisiología animal constituye una herramienta útil para la preparación y el estudio independiente de los estudiantes de pregrado de Medicina Veterinaria, Ingeniería en Sistemas Integrales de Producción Animal con orientación en Zootecnia y otras carreras afines en el ámbito de las ciencias biológicas.

El creciente desarrollo de la fisiología animal requiere que la enseñanza de esta disciplina de las ciencias biológicas se desarrolle con un enfoque cualitativamente superior. El presente texto constituye una primera aproximación al enfoque actual que tiene la impartición de esta rama de las ciencias en los programas de estudio de la carrera de Medicina Veterinaria en los países del área.

Otro objetivo no menos importante está dirigido hacia la adquisición en los estudiantes de hábitos y habilidades para su desarrollo en asignaturas subsecuentes del plan de estudios que permitan formar un profesional de excelencia que responda al objeto social planteado.

Por otra parte, el texto cuenta con abundante información sobre el tema y figuras que facilitan su comprensión, además al final aparecen un grupo de preguntas de comprobación que permiten que el propio estudiante se autoevalúe.

Por ultimo, solo resta agregar que este material es únicamente un punto de partida para ser ampliado y perfeccionado en el futuro inmediato a partir de las sugerencias recibidas.

El Autor

INDICE

No.	CONTENIDO	Páginas
I.	SISTEMA RENAL	2
II.	PIEL	12
III.	TERMORREGULACION	20
IV.	SISTEMA NERVIOSO	27
V.	SISTEMA ENDOCRINO	45
VI.	FISIOLOGIA DE LA REPRODUCCION	85
VII.	FISIOLOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA	120
VIII.	PREGUNTAS DE COMPROBACION	129
IX	BIBLIOGRAFIA	136

I. SISTEMA RENAL

INTRODUCCION

La función primaria de los riñones es la formación de la orina que se elabora tras el filtrando del plasma en la nefrona, que es la unidad funcional del riñón; eliminando así sustancias del filtrado en cuantía variable, unas excretándose a la orina y otras son resorbidas a la sangre según las necesidades del organismo. Posteriormente la orina primaria viaja desde los capilares glomerulares hacia el sistema tubular. A medida que este líquido avanza por el sistema tubular se reduce su volumen y cambia su composición debido a diferentes procesos que extraen agua y solutos para su reincorporación a la sangre al tiempo que por diferentes procesos se secretan solutos hasta obtenerse finalmente la orina.

Al concluir todos estos procesos de filtrado, absorción y reabsorción se efectúa la excreción de la orina, que es la vía más importante para la eliminación de los productos solubles desde el cuerpo hacia el exterior y por lo tanto, los riñones juegan un decisivo papel en el mantenimiento de la composición y el volumen normal de los líquidos corporales.

El sistema renal cumple una función muy importante en la regulación y mantenimiento de la homeostasis en el organismo animal a través de seis funciones principales.

▪Excreción

El riñón filtra el plasma y forma la orina donde aparecen sustancias cristalinas de desecho del metabolismo celular como la urea, la creatinina, sustancias metabolizadas por el hígado, sustancias en exceso, el ácido úrico en las aves, otras sustancias como sulfatos y fosfatos, aditivos presentes en los alimentos, medicamentos, plaguicidas y el agua.

▪Regulación del equilibrio hídrico

Los riñones cumplen un papel importante para mantener la homeostasis, ya que es el único órgano capaz de regular las pérdidas de agua. Los ingresos de agua suelen estar gobernados por la frecuencia de ingestión de alimentos y de líquidos de cada especie animal. Los riñones ajustan su excreción de tal modo que se mantiene un balance entre el ingreso y las pérdidas de líquido en el cuerpo animal. En este sentido, el riñón es capaz de eliminar orina más o menos concentrada por la acción de la hormona antidiurética (ADH) encargada de la resorción facultativa del agua.

▪Equilibrio electrolítico

El sistema renal controla las concentraciones de electrolitos en el plasma, ya que los riñones tienen la capacidad de modificar la absorción de sodio y potasio en respuesta a las variaciones de estos electrolitos en los líquidos corporales. Con este objetivo participa la aldosterona en el TCD y colector de la nefrona.

▪Equilibrio ácido básico

Además de los mecanismos presentes en la sangre y la participación del sistema respiratorio, en la nefrona existen tres mecanismos con este fin. Uno en el tubo contorneado proximal y dos en el tubo contorneado distal que funcionan en casos de acidosis. El sistema renal que permite la eliminación de hidrogeniones y la reabsorción y regeneración de bicarbonato en el tubo contorneado proximal y distal bajo la acción de la enzima anhidrasa carbónica.

▪Función metabólica

Entre las funciones metabólicas están la desaminación y descarboxilación de aminoácidos y la glucogénesis con capacidad para almacenar en el riñón hasta el 10% del total del glucógeno del organismo animal y contribuye con el hígado a mantener la glicemia cuando se prolonga el periodo interdigestivo.

Los riñones sintetizan glucosa a partir de aminoácidos y de otros precursores en situaciones de ayuno prolongado, la capacidad de los riñones para aportar glucosa a la sangre durante los periodos de ayuno prolongado es comparable a la que posee el hígado.

▪Función endocrina

El riñón sintetiza las siguientes hormonas:

➤ Eritropoyetina

Esta sustancia actúa sobre células precursoras de la serie roja en la médula ósea, favoreciendo su multiplicación y diferenciación, se sintetiza en un 90% en el riñón, probablemente en células endoteliales de los capilares periglomerulares. El principal estímulo para su síntesis y secreción es la hipoxia tisular.

➤ Vitamina D

El metabolito activo de la vitamina D, denominado 1,25 (OH)₂ colecalciferol, se forma por acción de una enzima existente en la porción cortical del túbulo renal, que hidroxila el 25(OH) colecalciferol formado en el hígado. La producción de este metabolito, también denominado calcitriol, es estimulada por la parathormona.

➤ Sistema renina-angiotensina

La renina es una enzima que escinde la molécula de angiotensinógeno, proteína plasmática producida en el hígado que da lugar a la angiotensina I. En el pulmón, el riñón y los lechos vasculares la angiotensina I es convertida en angiotensina II, sustancia hipertensora con acción vasoconstrictora que además estimula la secreción de aldosterona por la corteza adrenal.

➤ Eicosanoides

Se trata de un grupo de compuestos derivados del ácido araquidónico, entre los que se incluyen las prostaglandinas E₂ y F₂, prostaciclina y tromboxano. Se sintetizan en diferentes estructuras renales (glomérulo, túbulo colector, asa de Henle, células intersticiales, arterias y arteriolas). Determinadas sustancias o situaciones aumentan su producción, como la angiotensina II, la hormona antidiurética, catecolaminas o isquemia renal, mientras que otras inhiben su producción, como los antiinflamatorios no esteroideos.

ANATOMOFISIOLOGIA DEL SISTEMA RENAL

Los riñones son órganos pares situados en la región lumbar a ambos lados de la columna vertebral que se encuentran envueltos por una capsula de tejido fibroso. En el hilio del órgano situado en la curvatura menor se localiza la pelvis renal. En este punto penetra la arteria renal y la inervación vegetativa y emerge la vena renal, los vasos linfáticos y el uréter que forma parte de las vías renales que conducen la orina hasta la vejiga urinaria de donde sale al exterior a través de la uretra mediante el mecanismo de la micción.

Los riñones se encuentran formados por una zona cortical, una medular y la pelvis renal.

En la corteza renal, de aspecto granuloso, están agrupados los glomérulos y los túbulos de todas las nefronas que constituye la unidad funcional del órgano, mientras que la médula, de aspecto estriado, presenta los tubos colectores y las asas de Henle.

La zona cortical, de color rojo oscuro, penetra profundamente en la región medular dando lugar a unas formaciones radiadas llamadas pirámides de Ferien. La sustancia medular, de color más claro, está formada por ocho a catorce masas piramidales, las pirámides de Malpighi cuyo vértice se abre en cavidades en forma de copa llamadas cálices renales que convergen en el uréter. Entre las pirámides de Malpighi, se encuentran unas prolongaciones de la sustancia cortical que reciben el nombre de columnas de Bertin.

La zona cortical del riñón presenta una gran cantidad de ovillos de capilares sanguíneos arteriales que se denominan glomérulos. A cada glomérulo entra la sangre de una arteriola aferente que sale por la arteriola eferente de calibre más pequeño. Estas dos arteriolas constituyen una especie de pedúnculo vascular de sostén.

El glomérulo está envuelto por una membrana de doble pared, la cápsula de Bowman, que se repliega en el lugar en donde confluyen las arteriolas aferente y eferente. En el extremo opuesto de la membrana de la cápsula de Bowman se encuentra el tubo contorneado proximal (TCP) y a continuación el asa de Henle que es un segmento en forma de U, el tubo contorneado distal (TCD) y el tubo colector cuyo calibre se incrementa a medida que profundiza en la medula renal. A partir de aquí este sistema tubular convergente da lugar a los cálices menores, los cálices mayores y por último la pelvis renal en el hilio del riñón de donde es conducida la orina a través de los uréteres hasta la vejiga. El conjunto formado por el glomérulo y la cápsula de Bowman se denomina corpúsculo de Malpighi.

De esta forma la orina formada en la nefrona transita por todo este sistema tubular de la nefrona por un mecanismo de vis a tergo, a través de los uréteres mediante las contracciones peristálticas de su pared y de la vejiga al exterior por el mecanismo de la micción.

Vista Frontal del Tracto Urinario

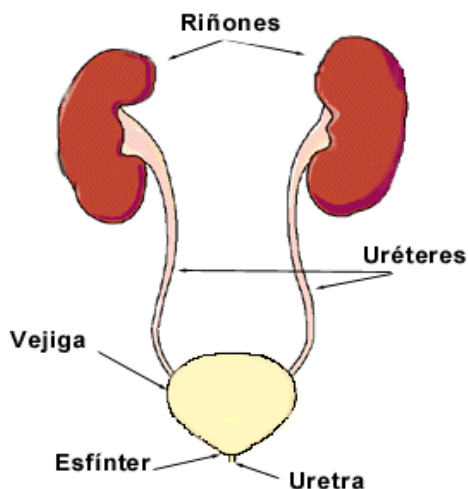


Figura 1. Representación esquemática del sistema renal

La médula está dividida en numerosas masas de tejido de forma cónica llamadas pirámides. La base de cada pirámide nace en el límite entre la corteza y la médula y termina en la papila que penetra en el espacio de la pelvis renal, una prolongación de la parte superior del uréter que tiene forma de embudo. El borde externo de la pelvis se divide en pequeñas bolsas de extremos abiertos llamadas cálices mayores, los cuales se extienden por abajo y se dividen en los cálices menores que recogen la orina de los túbulos de cada papila. Las paredes de los cálices, la pelvis y el uréter tienen elementos contráctiles que propulsan la orina hacia la vejiga donde la orina se almacena hasta que se vacía con la micción por la uretra.

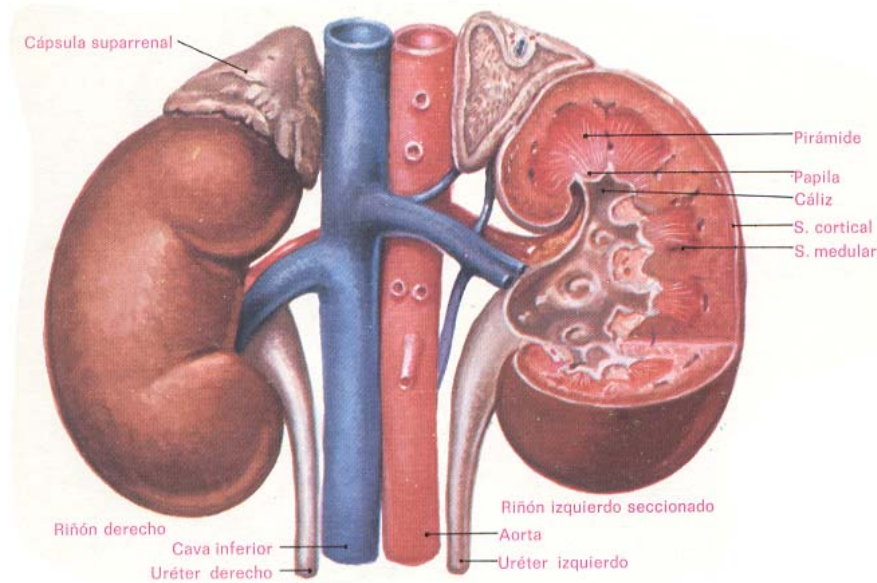


Figura 2. Representación esquemática de la zona cortical y medular del riñón

RIEGO SANGUÍNEO RENAL

La arteria renal entra al riñón a través del hilio y luego se ramifica para formar las arterias interlobulares, las arterias arciformes, las arterias interlobulillares y las arteriolas aferentes, que dan lugar a los capilares glomerulares donde se filtra la el plasma para la formación de la orina. Los extremos distales de los capilares de cada glomérulo confluyen y forman la arteriola eferente que da lugar a una segunda red capilar formada por los capilares peritubulares que se superponen a los túbulos renales.

La circulación renal es peculiar por tener dos lechos capilares, el glomerular y el peritubular, cuyos capilares están dispuestos en serie y separados por las arteriolas eferentes, las cuales ayudan a regular la presión hidrostática en los dos grupos de capilares. Una presión hidrostática de 60mm Hg permite una filtración rápida, mientras que una presión hidrostática mucho más baja en los capilares peritubulares (13mm Hg), permite la rápida reabsorción de líquidos. Ajustando las resistencias de las arteriolas aferentes y eferentes, los riñones pueden regular las presiones hidrostáticas tanto en los capilares glomerulares como en los peritubulares, modificando de esa manera la filtración glomerular, la reabsorción tubular, o de una y otra, para responder a las demandas homeostáticas del organismo.

Los capilares peritubulares confluyen para la circulación de retorno en un sistema venoso que discurre en paralelo con los vasos arteriolas para formar la vena interlobulillar, la vena arciforme, la vena interlobular, y la vena renal, que emerge por el hilio del riñón próximo a la arteria renal y el uréter.

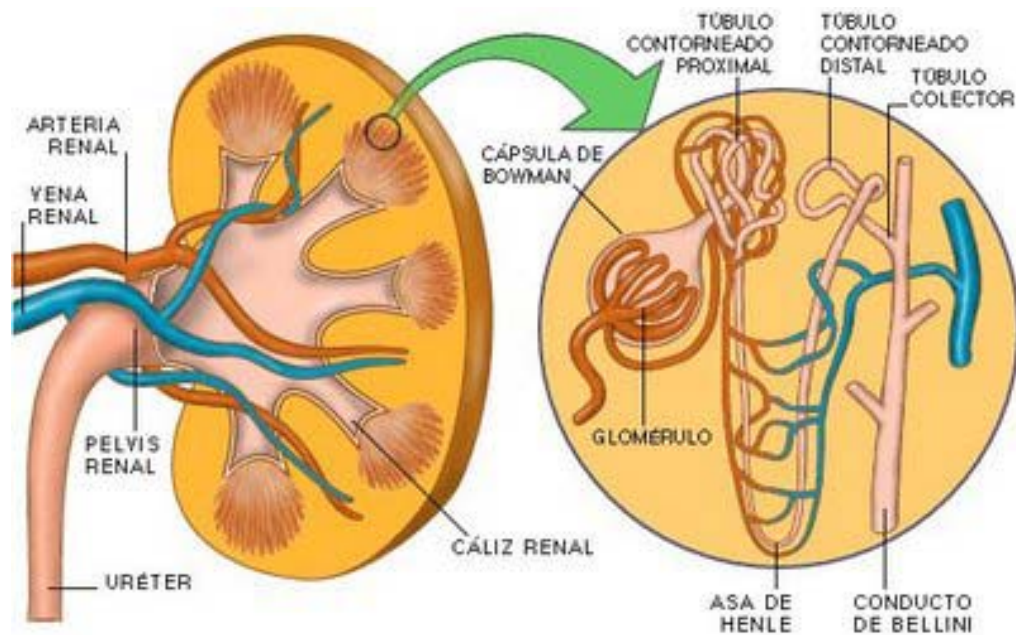


Figura 3. Representación esquemática de un corte transversal del riñón y de la nefrona

LA NEFRONA

La nefrona es la unidad funcional del riñón en número de aproximadamente 1.200.000 unidades en cada riñón. Esta compuesta por el glomérulo y la cápsula de Bowman, el TCP, el asa de Henle, el TCD y el tubo colector. Existen dos tipos de nefronas. Las nefronas que no proyectan sus asas de Henle profundamente hacia la región medular (85%), y otras llamadas yuxtamedulares donde este segmento del sistema tubular alcanza la unión cortico medular.

Cada nefrona consta de los capilares glomerulares que forman glomérulo a través del cual se filtra gran cantidad de líquido del plasma y un sistema tubular donde el líquido filtrado sufre cambios de su composición y concentración para transformarse en orina.

El glomérulo está formado por una red de capilares glomerulares que se ramifican y anastomosan entre si y que, comparado con otros capilares, tienen unas presiones hidrostáticas elevadas. Los capilares glomerulares están recubiertos por células epiteliales, y la totalidad del glomérulo esta revestida por la capsula de Bowman. El líquido que se filtra en los capilares glomerulares discurre por el interior de la capsula de Bowman y, luego, por el túbulo proximal que se encuentra en la corteza del riñón.

Desde el túbulo proximal el líquido fluye al interior del asa de Henle que se hunden en la medula renal. Cada asa esta formada por una rama ascendente y una rama descendente. Las paredes de las ramas descendentes y el extremo anterior de las ramas ascendentes son muy delgadas y, por eso se les llama segmentos delgado del asa de Henle. Después que la rama ascendente del asa haya retrocedido parcialmente hacia la corteza, sus paredes se vuelven tan gruesas como las del resto del sistema tubular y por eso se llama segmento grueso de la rama ascendente.

Al final de la rama ascendente gruesa hay un segmento corte que, en realidad, es una placa situada en la pared, que se conoce como macula densa. La macula densa desempeña un papel importante regulando la función de las nefronas. Pasada la macula densa el líquido atraviesa el túbulo distal que, al igual que el túbulo proximal, se encuentra en la corteza renal. El túbulo distal va seguido del túbulo de conexión

y del túbulo colector cortical, que termina en el conducto colector cortical. Las partes iniciales de 8 o 10 conductos colectores corticales se juntan para formar un solo conducto colector más grande que discurre hacia abajo, penetra en la medula y se convierte en el conducto colector medular. Los conductos colectores confluyen para formar conductos cada vez mayores que, finalmente vacían su contenido en la pelvis renal en la punta de las papilas renales.

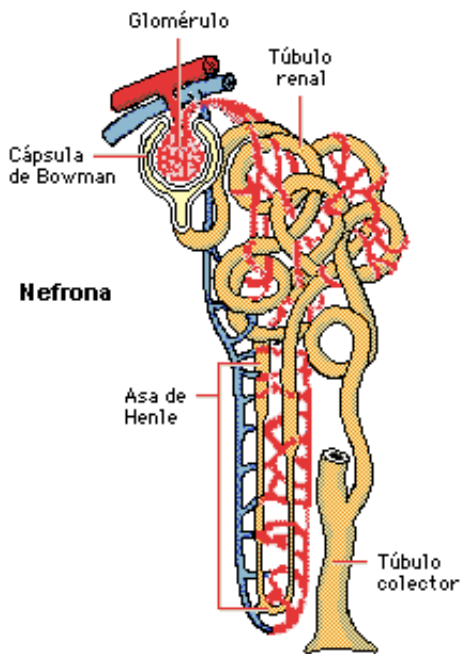


Figura 4. Representación esquemática de las particularidades circulatorias de la nefrona



FILTRACIÓN Y FILTRADO GLOMERULAR

Es una estructura compuesta por un ovillo de capilares, originados a partir de la arteriola aferente, que tras formar varios lobulillos se reúnen nuevamente para formar la arteriola eferente. Ambas entran y salen, respectivamente, por el polo vascular del glomérulo. La pared de estos capilares está constituida, de dentro a fuera de la luz, por la célula endotelial, la membrana basal y la célula epitelial. A través de esta pared se filtra la sangre que pasa por el interior de los capilares para formar la orina primaria.

La filtración glomerular consiste en el paso de plasma desproteinizado, desde el interior de los capilares glomerulares hacia el espacio de la cápsula de Bowman.

La membrana de los capilares glomerulares se caracteriza por poseer tres capas principales: el endotelio capilar, una membrana basal y una capa de células epiteliales (podocitos) que rodean la superficie externa de la membrana basal capilar. Estas capas en conjunto, forman la barrera capaz de filtrar varios cientos de veces las cantidades de agua y solutos que suelen atravesar la membrana de los capilares. La membrana de los capilares glomerulares impide normalmente la filtración de las proteínas del plasma.

PRESIÓN EFECTIVA DE FILTRACIÓN

La presión efectiva de filtración es la suma algebraica de las fuerzas hidrostáticas y coloidosmóticas a través de la membrana glomerular, que nos da la presión de filtración neta. La presión de filtración es la suma de las fuerzas hidrostáticas y coloidosmóticas que favorecen o se oponen a la filtración a través de los capilares glomerulares, estas fuerzas son: 1) La presión hidrostática en el interior de los capilares glomerulares (presión hidrostática glomerular), que favorece la filtración; 2) La presión hidrostática en

la capsula de Bowman fuera de los capilares, que se opone a la filtración; 3) La presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas de los capilares glomerulares, que se opone a la filtración y 4) La presión coloidosmótica de las proteínas en la cápsula de Bowman, que favorece la filtración.

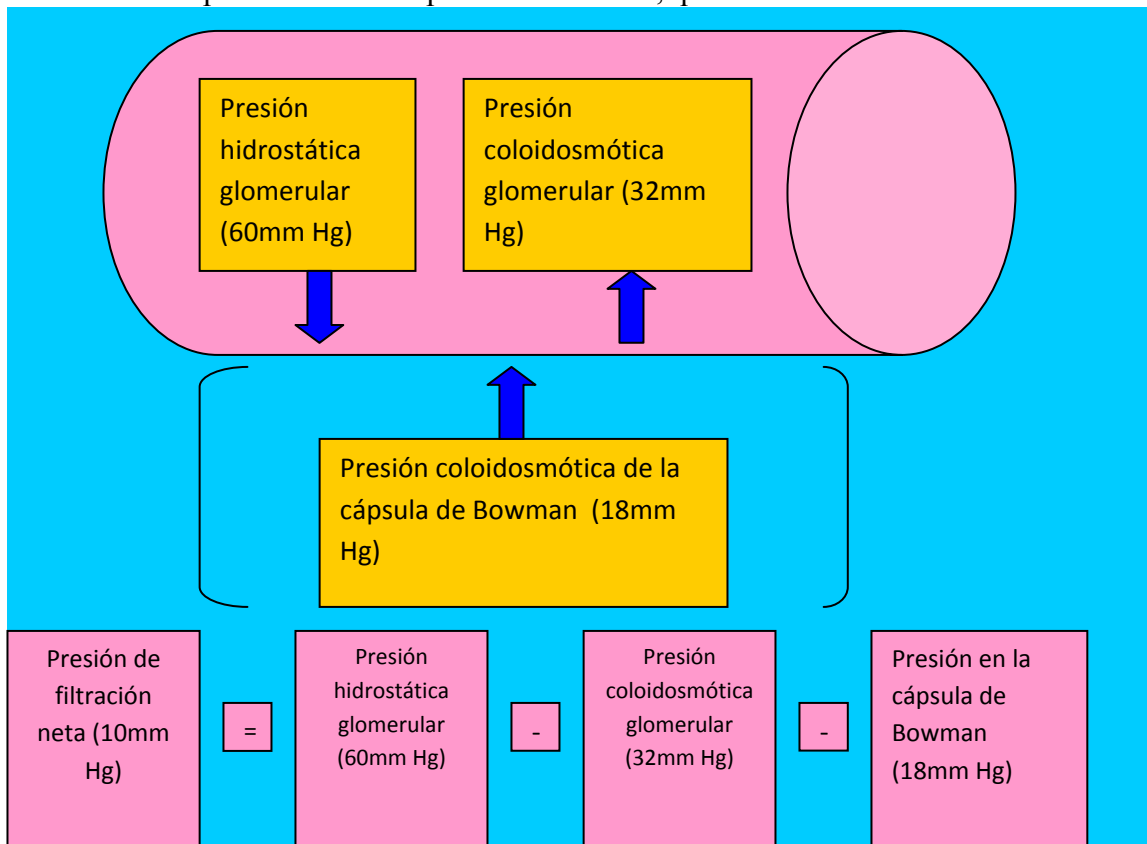


Figura 5. Representación esquemática de las presiones que interactúan en el filtrado glomerular

FUNCION TUBULAR DE LA NEFRONA TUBULO CONTORNEADO PROXIMAL

En el TCP tiene lugar la reabsorción de aproximadamente el 60% de las sustancias filtradas útiles para el organismo. La superficie apical de las células tubulares proximales se encuentra muy ampliada gracias a la presencia de numerosas microvellosidades que le dan el característico aspecto de borde en cepillo que aumenta considerablemente la superficie absorbiva. De forma similar, el borde basal de la célula también posee numerosos pliegues para aumentar el área superficial.

A medida que el filtrado glomerular circula a lo largo del túbulo renal la mayor parte del agua y de los solutos sufren de un proceso de reabsorción desde la luz tubular hacia los capilares peritubulares.

La mayor parte de los iones existentes en el filtrado glomerular como el sodio, cloro, potasio, calcio, fósforo y magnesio se reabsorben casi completamente, sobre todo para mantener constante la composición electroquímica del medio interno.

La entrada de sodio al líquido intersticial requiere de la presencia de transportadores específicos en la membrana. Esta resorción activa incluye otras sustancias como la glucosa, los péptidos pequeños, los aminoácidos, ciertas cantidades de fosfato y aniones orgánicos. La resorción de bicarbonato esta sometida a un mecanismo de transporte especial vinculado a la regulación del equilibrio ácido básico en la nefrona.

Una gran parte de las sustancias que llegan al glomérulo están conjugadas con proteínas del plasma y resulta difícil su filtración. Las proteínas de bajo peso molecular que escapan en el filtrado son recuperadas por pinocitosis.

En muchos casos la resorción de las sustancias útiles para el organismo se produce mediante un transporte activo. El transporte activo determina un consumo de energía, ello implica siempre consumo de oxígeno, producción de CO₂ y liberación de lactato, la energía proviene del metabolismo celular y es utilizada por las bombas de transporte. Las bombas son del tipo ATPasa que utiliza la energía desprendida de la hidrólisis de transformación de ATP a ADP.

En condiciones normales, toda la glucosa filtrada es reabsorbida y no aparece en la orina. Si la concentración de glucosa en sangre aumenta por encima de un nivel crítico, la capacidad filtrada sobrepasa la máxima capacidad de reabsorción tubular y la glucosa aparece en la orina. El transporte tubular pasivo se realiza gracias a un gradiente ya sea de concentración o electroquímico, ello no requiere consumo de energía.

El agua sigue en forma pasiva a los solutos reabsorbidos, primero hacia el interior de la célula y luego hacia el capilar peritubular, gracias al gradiente de presión osmótica que genera el transporte de los solutos. El cloro se reabsorbe en forma pasiva debido a un gradiente eléctrico. Por su parte la urea es reabsorbida parcialmente en base a mecanismos pasivos, conforme el agua se reabsorbe aumenta la concentración de urea en la luz tubular, lo que determina un aumento del gradiente de concentración, que favorece la difusión de la urea hacia el interior de la célula.

Por otra parte, son secretadas activamente hacia la luz tubular las sales biliares, el oxalato, los uratos, la creatinina, las prostaglandinas y se eliminan por esta vía algunos antibióticos, diuréticos y analgésicos.

ASA DE HENLE

El asa de Henle presenta una disposición en forma de U. Se halla formada una rama delgada descendente, seguida de una rama ascendente delgada en una primera porción para después engrosarse. El asa de Henle reabsorbe aproximadamente el 25% del sodio y cloro y cerca de del 15% del agua filtrada.

El tránsito de sodio desde el asa al líquido intersticial provoca la hipertonicidad en el riñón que permite concentrar o diluir la orina para mantener el balance hídrico del organismo. Esta hipertonicidad del líquido intersticial del riñón se incrementa a medida que el asa de Henle penetra en la zona medular para alcanzar un máximo de 1,200 mOsm/l en la propia asa de esta porción tubular.

La formación de una orina concentrada con una osmolalidad superior a la del plasma se produce mediante la reabsorción del agua y el mecanismo multiplicador de contracorriente que se lleva a cabo por la disposición anatómica del asa de Henle ya que la proximidad de sus dos ramas favorece el movimiento del sodio, cloro y agua.

La rama descendente del asa es muy permeable al agua, poco permeable a la urea y totalmente impermeable al sodio. Por su parte la rama ascendente es muy permeable al sodio, poco permeable a la urea e impermeable al agua. El líquido isotónico que proviene del túbulo proximal, conforme recorre la rama descendente se vuelve hipertónico, debido a la salida de agua hacia el tejido intersticial, alcanzando una osmolaridad de 1,200 mOsm/l. Este líquido que circula por la rama ascendente del asa de Henle se diluye por la salida del sodio hacia el líquido intersticial.

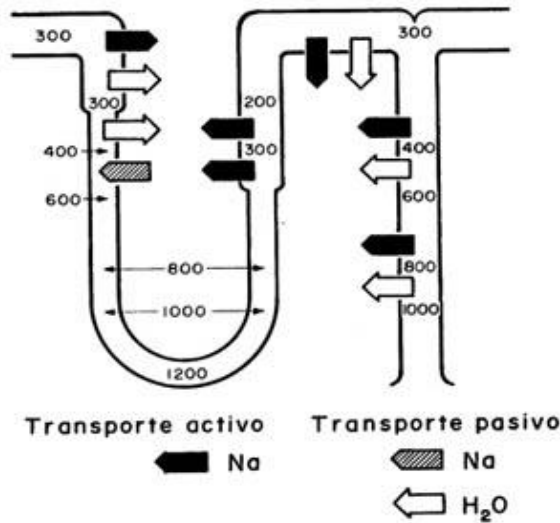


Figura 6 Representación esquemática del mecanismo de contracorriente renal

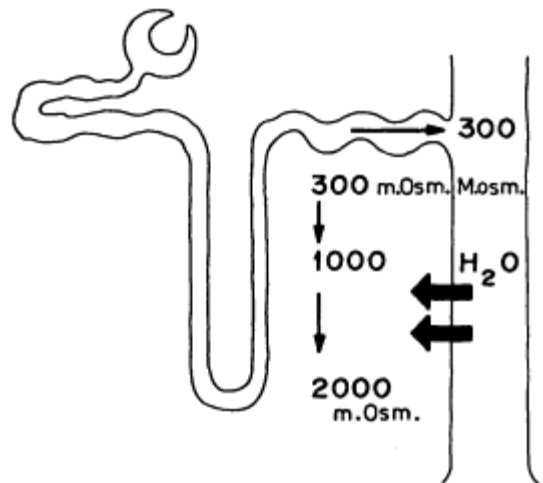
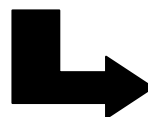


TUBULO CONTORNEADO DISTAL

En el TCD se produce la reabsorción facultativa de sodio que arrastra una cantidad proporcional de cloro y de agua. Ello representa aproximadamente el 9% del sodio filtrado. La reabsorción es de tipo activa, mediada por la acción de la bomba de sodio potasio. La reabsorción del cloro es de tipo pasiva, favorecida por el gradiente de potencial eléctrico.

La secreción activa de hidrogeniones en el TCD está bajo el gobierno de la aldosterona. La acción de esta hormona es absorber sodio y excretar potasio que se puede intercambiar con los hidrogeniones para mantener el gradiente electroquímico a ambos lados de la membrana.

Figura 7 Ajuste volumétrico final de la orina en el TCD y tubo colector



MECANISMO DE LA MICCIÓN

La vejiga es un órgano musculoso hueco donde desembocan los uréteres y puede distenderse para albergar un contenido variable de orina de acuerdo con la especie. La cara superior de la vejiga está cubierta por peritoneo y recibe la irrigación directamente de las arterias ilíacas internas o hipogástricas.

La inervación parasimpática del músculo detrusor de la vejiga es responsable de su contracción, mientras que el simpático fundamentalmente inerva la base de este órgano. El nervio pudendo inerva el esfínter externo que rodea la uretra.

Las interconexiones entre estos nervios permite la contracción simultánea del músculo detrusor y la relajación y apertura de los esfínteres interno y externo que posibilita la salida de la orina al exterior.

El mecanismo de la micción es un proceso complejo que permite el vaciamiento de la vejiga urinaria. Cuando la vejiga se encuentra vacía está ligeramente comprimida por los órganos vecinos y su llenamiento se produce paulatinamente hasta que la tensión de sus paredes se eleva por encima del umbral que desencadena el reflejo neurógeno que permite su vaciamiento.

El proceso de la micción está sometido a un control voluntario en el hombre, en caninos y felinos domésticos forma parte de un reflejo condicionado a partir del aprendizaje previo, mientras que en el resto de los animales domésticos se desencadena por las contracciones de la pared cuando se incrementa el valor de la presión vesical.

El reflejo de la micción tiene su origen en los receptores de estiramiento de la pared vesical que captan la presión y el aumento del volumen de la vejiga.

La vejiga es un reservorio cuyas paredes tiene musculatura lisa dispuesta en tres capas superpuestas que forman alrededor del orificio uretral un anillo muscular que constituye el esfínter interno.

La vejiga se adapta continuamente a la variación del tono de su musculatura frente a los cambios de su contenido y su contracción se produce por mecanismos nerviosos reflejos inducidos por la distensión de su pared que se acompaña de relajación refleja del esfínter interno.

El vaciamiento de la vejiga se inicia con la contracción refleja de su musculatura y la relajación del esfínter interno el aumento de la presión de la cavidad abdominal por contracción de los músculos de la prensa abdominal y la relajación del esfínter externo.

La vejiga tiene doble inervación, simpática y parasimpática, cuyas fibras se distribuyen profusamente en la musculatura vesical. El sistema parasimpático, representado por los nervios pélvicos, formados por fibras parasimpáticas sacras, produce la contracción de la musculatura de la pared vesical y relajación del esfínter interno. El simpático, por su parte, disminuye el tono de la musculatura de la vejiga e incrementa el tono del esfínter interno. El esfínter externo está innervado por fibras nerviosas motoras provenientes de la médula sacra.

El centro nervioso que controla el vaciamiento vesical está ubicado en el segmento S2-S4 de la médula sacra. En condiciones fisiológicas el vaciamiento no se inicia por el aumento de la presión intravesical, sino por la distensión de la pared vesical que estimula los receptores de estiramiento. Estos receptores emiten impulsos hacia el centro medular, desde el cual se transmiten impulsos por las vías eferentes simpática y parasimpática que van a producir el vaciamiento. Los receptores mantienen por vía refleja la contracción de la musculatura de la vejiga y la relajación de los esfínteres tanto interno como externo.

El potencial de acción se transmite por los nervios pélvicos a los segmentos sacros S2 y S4 donde se originan las fibras motoras del sistema nervioso parasimpático que terminan en las células ganglionares nerviosas localizadas en la pared de la vejiga encargadas de innervar el músculo detrusor de la vejiga.

El impulso nervioso pasa al nervio pudendo hacia el esfínter externo urinario para inhibirlo. Si esta inhibición es más intensa que las señales conscientes voluntarias se produce la micción involuntaria.

II. PIEL

INTRODUCCIÓN

La piel, tegumento externo del organismo animal que conforma la superficie del cuerpo que establece relación directa con el medio ambiente, está constituida por tres estratos o capas al tiempo que presenta un conjunto de estructuras anexas como glándulas sudoríparas y sebáceas, diferentes formas de cubrimiento corporal según la especie animal (pelos, lana, plumas) y partes queratinizadas (uñas, cascos, pezuñas, etc.). La piel desempeña diferentes funciones como son:

1.- Órgano protector

Es un órgano protector contra estímulos mecánicos, físicos y químicos del medio ambiente que agreden la integridad del cuerpo animal. Por ello, su conformación histológica depende, en primera instancia, de las presiones que actúan sobre ella por lo que aumenta su espesor en aquellos puntos que se encuentran sometidos regularmente a compresiones mecánicas (pezuñas, cascos, almohadillas plantares, pulpejos, etc.). En el hombre, el trabajo físico fuerte determina la creación de callos o el engrosamiento cutáneo de la piel en los dedos y la palma de las manos. La piel proporciona también protección contra radiaciones, principalmente solares, de diferentes longitudes de ondas, de ahí que en su estrato superficial o epidermis, en muchas especies de animales, se formen pigmentos (gránulos de melanina) que impiden la penetración de las radiaciones a los tejidos profundos tal como se observa en la piel del oso polar que, como adaptación a la fuerte intensidad luminosa por acción directa de los rayos solares e indirecta por ser reflejados por el hielo o la nieve, presenta pelaje blanco (refractario) con piel negra (protectora). Por su profundidad, compactación celular y constitución histológica poliestratificada, la piel es relativamente impermeable a microorganismos y a muchas sustancias venenosas y nocivas al cuerpo animal.

2.- Órgano sensorial

En la piel se localizan los receptores del sentido del tacto. Existe una variedad de receptores para las tres modalidades básicas del tacto: el tacto propiamente dicho, las sensaciones térmicas y las dolorosas o algioógenas. La distribución y el nivel de concentración de los receptores en la piel dependen de la especie animal y del área corporal. Los impulsos nerviosos resultantes de la acción de los diferentes estímulos ambientales en contacto con los receptores cutáneos específicos, son conducidos por vías propias hacia los diferentes niveles del sistema nervioso produciendo respuestas de tipo medular, encefálica baja y encefálica alta como reacción contra agentes exteriores nocivos.

3.- Órgano de depósito de sangre

La irrigación sanguínea de la piel constituye un sistema muy particular. En general, el número de venas casi duplica al número de arterias debido a ajustes evolutivos en los animales por la temperatura ambiente. Los plexos subpapilares de la piel (corion) y la dilatación de los vasos sanguíneos, principalmente de las venas, producen un éxtasis sanguíneo que retiene un determinado volumen de sangre. La inervación simpática de la red arterial de la dermis controla el calibre de los vasos y regula el suministro de sangre hacia los tejidos mediante vasoconstricción o vaso dilatación con reducción o incremento del flujo respectivamente. En caso de necesidad por urgencia como sucede con el estado de shock, la hemorragia, el ejercicio intenso y prolongado o la reacción de alarma física, la respuesta general adaptativa determina una estimulación simpática general que repercute sobre el calibre de los vasos produciendo una respuesta vasoconstrictora que incorpora a la circulación de urgencia volúmenes de hasta la décima parte de la volemia. Se calcula que en la piel puede depositarse desde un 10 hasta un 15% del volumen total de sangre de acuerdo con la especie.

La pérdida de extensas áreas de piel como ocurre en caso de quemaduras o heridas superficiales amplias, producen una gran pérdida de líquido que se incrementa con la intensa vasodilatación debido a una inhibición simpática, de ahí que la terapia ante quemaduras recomienda el alojamiento del paciente en local con temperaturas frías con el objetivo de estimular una vasoconstricción periférica que reduzca la pérdida de líquido por o en el área desprovista de piel.

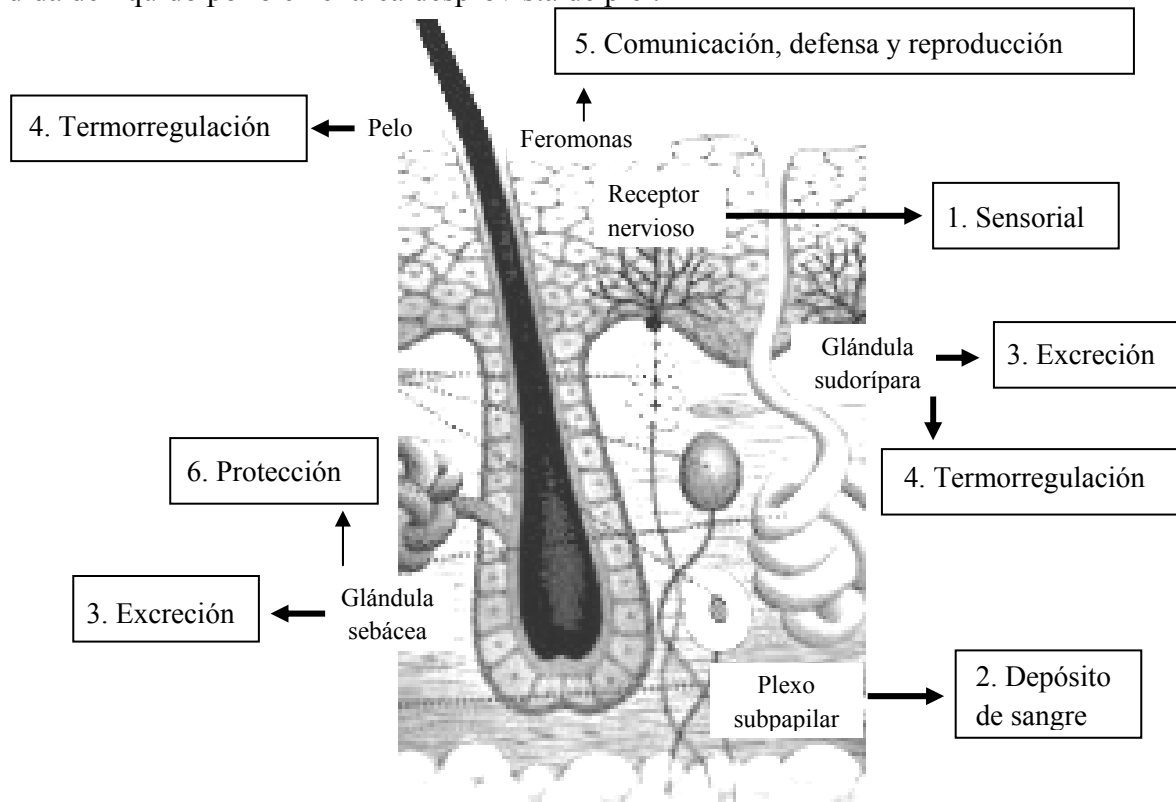


Figura 1. Papeles fisiológicos de la piel

4.-Órgano de excreción-absorción

La presencia en la piel de glándulas sudoríparas y sebáceas, cuyas secreciones son vertidas por los conductos glandulares al exterior, le confiere a este tejido un papel excretor. Los productos más importantes secretados por la piel son el sudor, las sustancias sebáceas y las sustancias olorosas así como vapor de agua que constituye una forma importante de perder calor en forma insensible cuando la humedad relativa ambiental es baja, además se eliminan sales, principalmente cloruros, ácido láctico y productos del metabolismo nitrogenado. La pérdida de agua por la piel constituye una vía de termorregulación no asociada al mantenimiento del equilibrio hídrico pero sí a las condiciones térmicas de la relación entre el animal y el medio ambiente.

El sebo cutáneo, producto de naturaleza grasosa secretado por las glándulas sebáceas, protege a la piel contra la humedad y le confiere suavidad y textura. Este efecto protector tiene particular importancia en el feto donde constituye el principal elemento componente de la capa que lo recubre e impermeabiliza para impedir la penetración del líquido amniótico.

La capacidad de absorción de la piel intacta es casi nula. Con el interés de probar la influencia que se alega a los baños que contienen sustancias medicinales en solución, se han practicado muchos

experimentos; puede considerarse como establecido que la piel íntegra es impermeable para las soluciones acuosas de sales u otras sustancias. El nivel de absorción cutánea depende de la naturaleza del excipiente utilizado, ya que los petrolatos, apenas se absorben mientras que los excipientes hidrosolubles permiten una mayor absorción.

5.- Papel termorregulador

La piel desempeña un importante papel en el sistema de la termorregulación corporal constituir un tejido para la percepción de la temperatura ambiental por la presencia de los receptores térmicos y en una importante área de control para el intercambio de calor con el medio. La condición de los animales homeotermos, a la que pertenecen los vertebrados superiores, es el mantenimiento de una temperatura corporal estable independientemente a la temperatura del medio por lo que la vida de estos depende de un metabolismo generador de calor; como consecuencia de lo señalado generalmente la temperatura corporal de estas especies animales es superior a la del medio por lo que mantienen una continua pérdida de calor por la piel que además, por su relativa lejanía de los centros del cuerpo responsables de la producción de la temperatura del núcleo, determina que la piel sea la zona del cuerpo con menor temperatura corporal (temperatura de superficie). En los mamíferos, con temperatura corporal promedio oscilante entre 36-40⁰C, la temperatura cutánea oscila entre 30-36⁰C en dependencia de la región, espesor, irrigación sanguínea, temperatura y humedad ambiental, velocidad del viento, etc. En la dermis de la piel se localizan los receptores térmicos (frío y calor) responsables de transformar los estímulos térmicos en impulsos nerviosos hacia los centros de respuesta termorreguladora (médula espinal, hipotálamo y corteza cerebral) lo que permite el conocimiento de la temperatura ambiente generando la respuesta térmica adecuada.

En el tejido conjuntivo subcutáneo o hipodermis se depositan en especial grasas neutras que determinan, en especies de clima frío, un importante aislamiento térmico, de ahí su papel protector contra el frío mientras en clima caliente es un impedimento para la disipación del calor como ocurre con particular intensidad en los animales de ceba en general y en el cerdo en particular. En los homeotermos, la presencia de pelos o plumas disminuyen las pérdidas de calor y su efecto termorregulador aislante queda demostrado por la piloerección en los mamíferos o espongeo de las plumas en las aves como respuesta al frío. Si tomamos en consideración que alrededor del 80 % de todas las pérdidas de calor del cuerpo suceden a través de la superficie cutánea, podemos tener una idea clara de que, en casos de trastornos en la termolisis cutánea, puede producirse el sobrecalentamiento del organismo (hipertermia o fiebre).

6.- Papel relacionado con el crecimiento somático

La piel desarrolla un importante papel en el sistema de crecimiento o desarrollo corporal somático del cuerpo animal al constituirse en el área de almacenamiento y activación primaria de la vitamina D hormona. La vitamina D que ingresa al organismo en forma de D₂ o D₃ según la fuente de ingreso, por circulación sanguínea alcanza la piel donde se almacena en forma de calciferol o precursor donde por acción de los rayos ultravioletas del sol se transforma en colecalciferol que al alcanzar de nuevo la circulación sistémica pasa primero al hígado y finalmente a los riñones, en donde por efecto de la parathormona (PTH) se convertirá en la vitamina D hormona (1,25,dihidroxicolecalciferol) desarrollando su función a nivel de la mucosa intestinal evitando el raquitismo del animal al estimular la absorción facultativa del calcio.

Recuerdo histológico

El área cutánea total depende de la especie animal calculándose, por ejemplo, que en personas adultas puede alcanzar hasta los 2m²; en ciertos territorios cutáneos, dependiendo de la especie animal, se

desarrollan formaciones apendiculares especiales como pelos o plumas, uñas, cuernos, cascos o pezuñas así como numerosas, escasas o ausencia de glándulas sudoríparas y sebáceas.

El grosor de la piel es variable, en general es más gruesa en la superficie dorsal del cuerpo y en las caras laterales de las extremidades, más delgada en la cara ventral del cuerpo y caras mediales de las extremidades existiendo diferencias en las zonas relacionadas con el sexo, la raza y la especie. La media de las zonas más delgadas oscila entre los 0,4 mm en el gato hasta los 2,4 mm en el bovino mientras que en las zonas gruesas este valor comprende desde los 1,9 mm en el gato hasta los 10,7 mm en el caballo semental.

En la piel se distinguen tres estratos: epidermis, parte epitelial o estrato de superficie, dermis, parte conjuntiva o estrato intermedio profundo, e hipodermis o tejido celular subcutáneo.

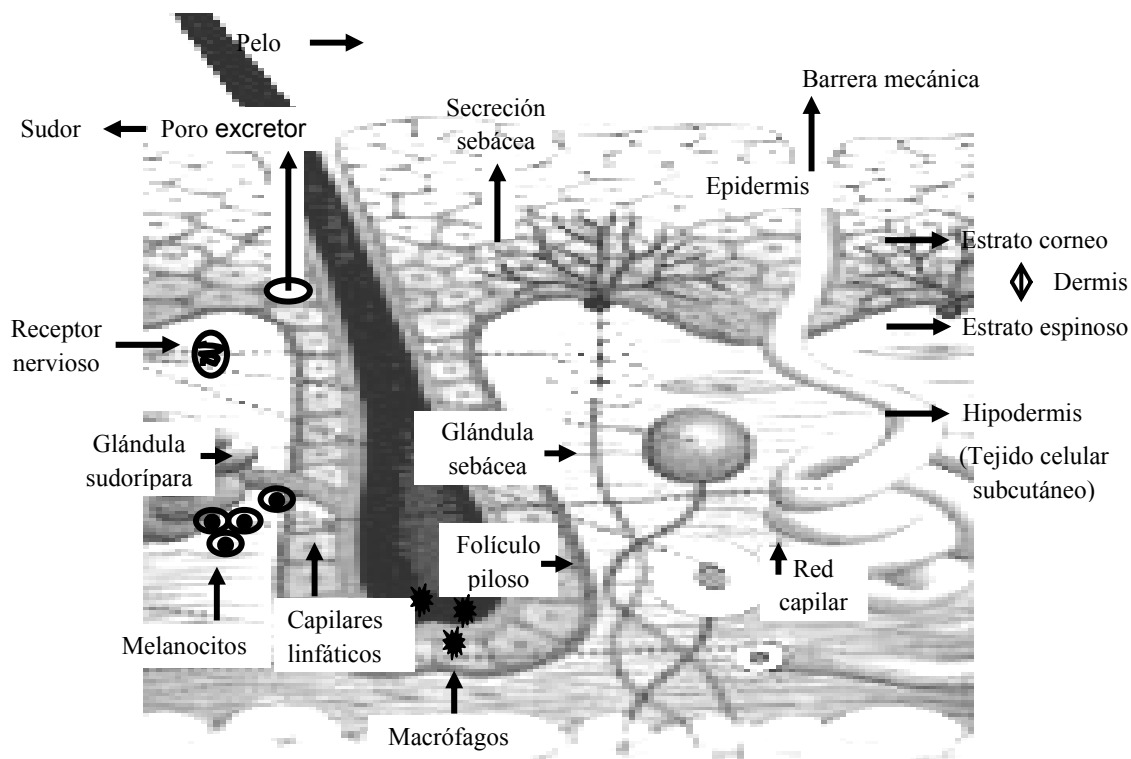


Figura 2. Estratos cutáneos

La **epidermis** o estrato más superficial de la piel esta formada por epitelio poliestratificado que se cornifica, es más gruesa en las áreas del cuerpo con mayor irritación mecánica como ocurre en el humano en lo relativo a la palma de las manos y planta de los pies. Consta de 5 estratos principales: germinativo, espinoso, granuloso, lúcido y córneo.

- Estrato germinativo.

Es el estrato más profundo de la epidermis. Se ubica directamente sobre la membrana basal que delimita el epitelio de la dermis; está constituido por una sola capa de células cilíndricas en mitosis regulada por patrones de ritmos biológicos con el objetivo de reponer las células que se pierden en las capas epidérmicas más externas.

- Estrato espinoso

Este estrato se compone de numerosas capas de células poliédricas y ocupa todas las depresiones que quedan entre las papilas de la lámina basal. El citoplasma de las células espinosas emite fibrillas que pasan de unas células a otras por puentes intercelulares que confieren a la piel la resistencia y la cohesión a presiones a los agentes externos.

- Estrato granuloso

Consta generalmente de tres a cuatro capas de células planas que se caracterizan por poseer núcleo poco con baja afinidad por los colorantes, pobre en cromatina y citoplasma con abundantes y pequeñas granulaciones de queratohialina.

- Estrato lúcido

Consta de varias capas de células planas y muertas cuyo citoplasma está impregnado de una sustancia proteica denominada eleidina que no se tiñe con colorantes. Estas capas celulares constituyen los estados intermedios en la transformación de las células en las escamas córneas que forman el estrato córneo.

- Estrato córneo.

Este estrato está constituido por muchas capas de células cornificadas o células muertas, carentes de núcleo y citoplasma con abundante queratina y ampollas de aire; estas células también se denominan escamas córneas. Es una capa resistente, impermeable y según las presiones o irritación mecánica que soporte puede reforzar su constitución en estratos originando capas gruesas tales como las almohadillas plantares o también formaciones denominadas callos. La queratina es una proteína con azufre, hasta el 5 %, que se caracteriza por ser muy estable ante diferentes agentes químicos como ácidos, álcalis, etc. La importancia del estrato córneo radica en el hecho de que posee una gran elasticidad que le comunica a la piel su propiedad de flexibilidad al tiempo que es un estrato mal conductor de calor.

El límite entre la epidermis y la dermis no es de ordinario regularmente plano sino que forma elevaciones desiguales debido a que la **dermis** presenta habitualmente elevaciones cónicas, las papilas, sobre las cuales se dispone la epidermis. El grosor de la dermis depende de la zona del cuerpo; en el humano por ejemplo, alcanza su mayor profundidad en espalda, hombros y caderas. En el corion de la dermis se pueden distinguir dos capas: capa papilar, en posición más superficial y capa reticular, en posición más profunda.

La capa papilar o superficial de la dermis situada inmediatamente por debajo de la epidermis, consta de una trama densa de tejido conjuntivo irregular fibroso laxo que cumple una función trófica y recibe su nombre por las numerosas papilas que se proyectan sobre la epidermis; es más ancha en la piel del caballo y vacunos que en los carnívoros.

La **hipodermis** es una capa de tejido conjuntivo que fija la piel a los huesos y a los músculos por debajo de esta, consta de fibras colágenas y elásticas dispuestas de forma laxa que permite la flexibilidad de la piel. La función primaria de esta capa es la amortiguación a las presiones externas y permitir el movimiento libre sobre las estructuras subyacentes. En este estrato también se halla presente una capa de tejido adiposo que puede adoptar la forma de pequeños grupos de células o de grandes masas que dan lugar a la formación de las almohadillas o cojines de grasa que reciben el nombre de panículo adiposo. El panículo adiposo cumple una importante función termorreguladora para los animales que viven en climas templados al aumentar su grosor en el invierno y servir como un aislante térmico retenedor del calor.

Por otra parte, los cascos, las pezuñas, las uñas, los cuernos, los espolones y las espuelas son estructuras que tienen su origen en procesos de queratinización del estrato córneo con espesor y consistencia diferentes.

La mayoría de las formaciones especiales epidérmicas desarrollan funciones de órganos protectores adaptativos encargados de crear una mayor resistencia ante determinadas sobrecargas de la piel y son empleadas como armas de defensa contra depredadores. En los solípedos, el casco es una formación córnea epidérmica muy dura que presenta un mecanismo especial que permite la distensión elástica de la pared o muralla y palma del mismo que amortigua el choque de todo el peso del cuerpo contra el suelo durante el movimiento de las extremidades constituyéndose en un mecanismo amortiguador protector de articulaciones, tendones y ligamentos de las extremidades e indirectamente del tronco. Las espuelas en los gallos son potentes armas defensivas que son capaces de provocar la muerte del contrario cuando se enfrentan por el dominio del territorio o del harén.

En las aves, la piel es delgada, de elevada elasticidad en la mayor parte del cuerpo y carece de glándulas sudoríparas y sebáceas. En el área desnuda de plumas de las extremidades, la piel es escamosa y seca. La mayor parte del tejido subyacente a la piel no es muy vascularizado excepto el corion de la cresta y las barbillas en gallinas y pavos que al contar con un plexo sanguíneo sumamente desarrollado le comunica a estas zonas un color rojo intenso. La única glándula sebácea es la glándula uropígea localizada encima de la cola. Su secreción grasosa es empleada en la limpieza, impermeabilización y mantenimiento del plumaje siendo de mayor desarrollo en las aves acuáticas.

Los tarsos y los dedos de las aves están recubiertos por escamas corneas epidérmicas cuya disposición es tan característica que pueden utilizarse para la clasificación de los diferentes ordenes y géneros de aves. En algunas especies de aves, los machos presentan, en la parte posterior del tarso un espolón óseo en cada extremidad rematado por una punta cornea que es utilizado para la defensa del harén y del territorio.

En los mamíferos, el corion presenta una rica vascularización que permite el depósito de la sangre en un volumen variable según la especie animal. Este volumen de sangre almacenado puede incorporarse a la circulación general sistémica en casos de urgencia gracias a las anastomosis arteriovenosas. La presencia de este plexo vascular juega un importante papel en la termorregulación corporal al responder con vasodilatación e incremento de las pérdidas de calor por evaporación y sudoración ante elevadas temperaturas ambientales o con vasoconstricción ante el frío con su efecto retenedor de calor.

Las catecolaminas, adrenalina y noradrenalina, hormonas neurotransmisoras del sistema simpático, ejercen un poderoso efecto constrictor sobre los vasos sanguíneos de la piel, de ahí la intensa palidez producida por situaciones estresantes como la ira o el miedo.

Pelos y plumas

Los pelos son formaciones epidérmicas extendidas en la mayoría de los mamíferos por toda la piel excepto en las almohadillas plantares, los tarros, los cascos, las uñas, parte de los labios, el glande, la parte interna del prepucio, los labios vulvares, los pezones y la cara plantar de las extremidades.

El pelo consta de raíz, tallo y la punta que es la parte que sobresale de la piel. Las raíces de los pelos están rodeadas por una invaginación de los estratos espinoso y germinativo de la epidermis que se introducen en la dermis de manera que al situarse en el estrato papilar de ésta se relacionan con los vasos sanguíneos.

La proporción existente entre la capa cortical y medular del pelo depende de la especie animal y así vemos que el pelo que constituye el revestimiento piloso en el caballo, la vaca, el perro y el cerdo, posee una capa cortical más gruesa que el pelo de revestimiento en la cabra y el gato. Los pelos finamente rizados de las ovejas y cerdos, así como el vello en los animales jóvenes prácticamente carece de médula.

La pluma es una característica privativa de las aves, constituye una estructura epidérmica que tiene como antecedente evolutivo las escamas de los reptiles y está formada por queratina que permite su resistencia frente a las condiciones adversas del medio. Su estructura es muy ligera y compleja, su parte central es tubular, se denomina raquis, le sirve de eje y constituye una estructura rígida acorde con la función que realiza.

Desde el punto de vista morfológico y según su localización las plumas que tienen una mayor distribución son las de contorno, presentes en la mayor parte del cuerpo, las alas y la cola. Se caracterizan por ser cortas y simétricas a diferencia de las plumas primarias que tienen una mayor participación en el vuelo, son más largas, fuertes y planas y se localizan en los extremos de las alas.

Estas plumas permiten la fuerza de propulsión y la velocidad para la ejecución del vuelo. El plumón es otro tipo de pluma con raquis escaso o ausente que aparece mayormente en las primeras etapas de vida o en las aves adultas con una menor distribución. Por otra parte, las semiplumas son un híbrido entre las de contorno y el plumón, poseen un raquis desarrollado y aparecen en las áreas de fricción de la piel como axilas e ingles. Por último, las vibrisas o bridas son plumas modificadas con un raquis muy grueso y rígido, poseen cierta función sensorial y generalmente están localizadas alrededor de la boca, en algunas especies de aves insectívoras sirviéndoles de ayuda para atrapar los insectos.

La muda

En la mayoría de las especies de animales domésticos, la muda del pelo se establece atendiendo a la duración del fotoperíodo circadiano, por lo que puede afirmarse que guarda una relación muy estrecha con la actividad funcional de la glándula pineal en su función controladora sobre los relojes biológicos; otro factor importante es el nivel de alimentación del animal. En el ganado vacuno en clima templado, la muda para el cambio del pelaje invernal para el pelaje de verano, comienza en la primavera o al inicio del verano marcando una secuencia de área comenzando por la cabeza, el cuello y las extremidades posteriores para seguidamente extenderse del cuello hacia la parte anterior del tórax continuando a lo largo de la línea del dorso para descender hacia los lados del tronco correspondiéndoles a las partes bajas del tronco y la línea ventral ser las últimas en mudar.

Glándulas sudoríparas

La actividad fisiológica de las glándulas sudoríparas se corresponde con el control del equilibrio térmico por lo que las pérdidas de agua para el mantenimiento de la homeostasia térmica no constituye un sistema de control del equilibrio hídrico. El equilibrio hídrico es la relación que se establece entre la ganancia y la pérdida de agua. Las tres formas de ganar agua son: el agua de bebida, forma más importante que responde al mecanismo de la sed, el agua contenida en los alimentos y el agua metabólica mientras que las pérdidas son de forma insensible, evaporación cutánea y respiratoria, heces fecales y sensibles, orina, sudor y sialorrea termorreguladora durante el jadeo intenso; le corresponde a los riñones ser los únicos órganos del cuerpo que pueden regular las pérdidas al producir una orina concentrada como respuesta a las pérdidas de agua por el sudor en clima caliente o una orina diluida en clima frío para eliminar el exceso de líquido corporal ante el hecho de no sudar.

Glándulas sebáceas

Las glándulas sebáceas son de tipo alveolar, formadas por epitelio estratificado presentan secreción holocrina, se distribuyen por toda la superficie corporal y en zonas específicas como los párpados y el prepucio. Los papeles fisiológicos del sebo son la protección de la piel contra la humedad y la desecación, evitar la penetración de microorganismos, permitir la elasticidad y la flexibilidad necesaria para el movimiento del cuerpo animal y evitar la fricción en los puntos de apoyo. Las glándulas sebáceas clasifican como.

La producción de las glándulas sebáceas depende del área cutánea, edad, sexo y alimentación; con el avance en edad hacia la vejez disminuye la producción de sebo cutáneo perdiéndose la textura y capacidad elástica de la piel. La consistencia del sebo puede variar en espesor como ocurre con el cerumen que se produce en el conducto auditivo externo que sirve como elemento protector del oído medio; a través de las glándulas parpebrales se produce la secreción que engrasa el borde libre de estos.

Además de las glándulas sebáceas propiamente dichas, existen también en los animales domésticos, en diferentes partes de la piel órganos secretorios sebáceos modificados que se presentan por lo general como acumulo de glándulas sebáceas cuya actividad secretora se encuentra estrechamente ligada en especial al ciclo genital, por lo que su ritmo de secreción cesa tras la castración; en las ovejas, las glándulas preorbitarias elaboran un producto de fuerte olor durante el celo, sobre todo en los pequeños rumiantes salvajes y las glándulas sebáceas holocrinas y sudoríparas apocrinas del espacio interdigital de las extremidades posteriores que comprenden el llamado órgano interdigital de los óvidos. En la piel de las extremidades se encuentran órganos glandulares modificados como las glándulas metacarpianas del cerdo compuestas preferentemente por elementos tubulosos ecrinos.

Adaptaciones de la piel en función a las condiciones ambientales

Entre las adaptaciones morfofisiológicas a las condiciones del medio ambiente de carácter evolutivo están las particularidades morfológicas de la piel y su capacidad para permitir ajustes térmicos a las variables ambientales para facilitar el incremento o disminución de las pérdidas de calor. Estudios histológicos comparados entre el Cebú y el Holstein muestran que el grosor de la piel no es homogéneo en toda la superficie corporal al compararse las mismas zonas entre animales de la misma especie, pero de razas diferentes, e inclusive, la edad también determina cambios de grosor en áreas cutáneas; el estudio comparativo de 21 regiones del cuerpo en donde se midió el pliegue cutáneo en la raza Holstein-Friesian demostró cambios de grosor en una misma área e incremento en el grosor general de la piel a medida que aumenta la edad del animal. El análisis comparativo entre diferentes estructuras macro y microscópica de la piel en hembras bovinas de las razas Holstein-Friesian y Cebú explica la mejor adaptación del Bos Indicus (Cebú) a las altas temperaturas, por cuanto presenta un pelo más corto y grueso, un mayor grosor de la piel con epidermis más delgada y una dermis reticular más profunda, un mayor volumen de glándulas sudoríparas con implantación dérmica, por lo que posee una mayor superficie excretora y una densidad glandular incrementada por área. La Holstein-Friesian se caracteriza por tener una piel de menor grosor epidermis más gruesa y dermis reticular más fina. Es interesante señalar que mientras en la Holstein-Friesian las glándulas sudoríparas tienen forma tubular con diferentes grados de torsión, en el Cebú las mismas se presentan de forma sacular con un alto grado de concentración por área, lo que asegura un sistema disipador de calor capaz de permitir la respuesta de adaptación a las altas temperaturas ambientales del trópico.

III. TERMORREGULACION

INTRODUCCIÓN

Los mamíferos y las aves son animales homeotermos, capaces de producir y regular la energía necesaria para que las funciones vitales puedan llevarse a cabo al margen de las condiciones ambientales como ocurre con los animales poiquilotermos, peces, anfibios y reptiles, que no poseen esta capacidad por lo que dependen de la radiación solar u otras fuentes externas de calor para mantener la temperatura corporal.

El mecanismo de regulación de temperatura corporal, conocido como homeotermia, está mucho más desarrollado en los mamíferos, especialmente en aquellas órdenes que han sido sometidas a una mayor presión evolutiva.

En los animales homeotermos, la temperatura corporal se mantiene dentro de un rango más o menos estable entre los 34 y 39 °C. Para ello, los mamíferos se sirven de dos complejos mecanismos como la regulación de los movimientos musculares involuntarios y la activación y desactivación de los distintos procesos metabólicos en la medida que lo necesitan.

En los animales homeotermos se encuentra en el hipotálamo un centro termorregulador que regula e integra las acciones del organismo para mantener la temperatura corporal frente a los cambios de la temperatura del medio ambiente. Además desencadena los mecanismos de temblor muscular o de erección del pelo que incrementa la capacidad aislante del mismo, y regula los niveles de actividad metabólica necesarios según el estado fisiológico del organismo.

En determinadas especies, los animales recurren a procesos fisiológicos complejos que conducen al aletargamiento del animal. El metabolismo se ralentiza y los fenómenos de respiración, pulso y ritmo cardíaco disminuyen hasta casi desaparecer. Estos fenómenos letárgicos se producen en condiciones climatológicas extremadamente adversas como los inviernos polares o los veranos en determinadas zonas desérticas del planeta y se conocen respectivamente como hibernación y estivación. Cuando las temperaturas ambientales se van volviendo tolerables, los animales recuperan lentamente su estado habitual y se normalizan todas las funciones animales.

Los animales que habitan aguas frías corren el riesgo de perder rápidamente la temperatura corporal. La densa capa de grasa subcutánea de todos ellos y el tupido y denso pelaje de muchas de las especies actúan de aislante térmico de manera muy efectiva. También la morfología corporal de estos animales tiende a reducir la superficie total con el objetivo de reducir las pérdidas de calor.

BASES FISIOLÓGICAS

La temperatura corporal se mantiene gracias a un equilibrio existente entre la producción de calor y las pérdidas del mismo. Existen factores que modifican la temperatura corporal como la edad, el sexo, la sesión del día, la temperatura ambiente y la humedad relativa, la época del año, el ejercicio físico, el ciclo estral, el ritmo circadiano diurno o nocturno, la ingestión de alimentos y el proceso digestivo según la especie.

El mantenimiento de una temperatura corporal dentro de los límites expuestos solo es posible por la capacidad que tiene el cuerpo para poner en marcha una serie de mecanismos que favorecen el equilibrio la producción de calor y los que provocan la pérdida del mismo.

TERMOGÉNESIS

Las principales fuentes de producción basal de calor son a través de la termogénesis tiroidea y la acción de la enzima ATPasa de la bomba de sodio de todas las membranas celulares.

La ingestión de alimentos incrementa el metabolismo oxidativo que se produce en condiciones basales. Estos mecanismos actúan con independencia de la temperatura ambiente.

La actividad de la musculatura esquelética tiene una gran importancia en el aumento de la producción de calor. La cantidad de calor producida puede variar según las necesidades y el estado fisiológico. El ejercicio físico puede incrementar de forma importante la producción de calor corporal.

El temblor muscular es un mecanismo muy importante para la producción de calor. El metabolismo del músculo esquelético aumenta la producción de calor en un antes de iniciarse el escalofrío, pero cuando éste alcanza su intensidad máxima la producción corporal de calor puede aumentar hasta en unas cinco veces.

Otro mecanismo de producción de calor esta a cargo del aumento del metabolismo celular por efecto de la noradrenalina y la estimulación simpática. Este mecanismo parece ser proporcional a la cantidad de grasa parda que existe en los tejidos. El adipocito de la grasa parda, que posee una rica inervación simpática, puede ser activado por los estímulos procedentes del hipotálamo y transmitidos por vía simpática con producción de noradrenalina, la cual aumenta la producción de AMP cíclico, que a su vez activa una lipasa que desdobra los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos libres. Estos pueden volver a sintetizar glicéridos o bien ser oxidados con producción de calor. En el adulto ello tiene una importancia reducida por su escasa distribución de grasa parda, no es así en los recién nacidos y lactantes donde no existe capacidad para desarrollar el temblor muscular o adoptar una conducta ante el frío.

El calor absorbido por la ingestión de alimentos también puede producir aumento de la producción de calor, de forma similar sucede con la radiación solar directa.

En síntesis, el sistema general de ganancia de calor comprende fenómenos químicos como los procesos metabólicos, la ingestión de alimentos y la contracción muscular, fenómenos físicos como la exposición a la radiación solar directa y el contacto entre animales.

Entre los mecanismos neuroendocrinos que contribuyen a la termogénesis está la participación de la corteza y la médula de la glándula adrenal mediante la liberación de corticoides que tienen como órgano blanco el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado, así como también la acción de las catecolaminas.

Por otra parte, la retención del calor producido se produce mediante el incremento del depósito de grasa en el tejido adiposo, los cambios en la capa de piel y la calidad y cantidad del pelaje y la piloerección. Por último, la respuesta comportamental comprende la exposición de los animales al sol, los cambios de postura y el enrollamiento del raquis.

TERMOLISIS

Las vías fundamentales de disipación de calor del cuerpo animal son la radiación, la convección, la conducción y la evaporación.

▪Radiación

La pérdida de calor por radiación significa la pérdida de calor en forma de rayos infrarrojos que son ondas electromagnéticas. Existe un intercambio de energía electromagnética entre el cuerpo y el medio ambiente u objetos más fríos y situados a distancia. La cantidad de radiación emitida varía en relación al gradiente que se establece entre el cuerpo y el medio ambiente. Esta vía es la más importante, a través de la misma se puede disipar hasta un 60% del calor corporal.

▪Conducción

Consiste en la pérdida de pequeñas cantidades de calor corporal al entrar en contacto directo la superficie del cuerpo animal con otros objetos más fríos como el suelo o las paredes. La conducción permite una pérdida de calor corporal de hasta un 30%. Sin embargo, la inmersión en agua fría incrementa considerablemente la pérdida de calor por esta vía.

▪Convección

Radica en la transferencia de calor desde el cuerpo hasta las partículas de aire o agua que entran en contacto con él. Estas partículas se calientan al entrar en contacto con la superficie corporal y posteriormente, cuando la abandonan, su lugar es ocupado por otras más frías que a su vez son calentadas y así sucesivamente. La pérdida de calor es proporcional a la superficie expuesta y puede llegar a suponer una pérdida de hasta el 12%. El carácter forzado de la convección cuando se emplean ventiladores en las naves u otros medios de climatización incrementa la disipación de calor por este concepto.

▪Evaporación

Es la pérdida de calor por evaporación de agua. En lo dicho anteriormente sobre la radiación, convección y conducción observamos que mientras la temperatura del cuerpo es mayor que la que tiene el medio vecino, se produce pérdida de calor por estos mecanismos. Pero cuando la temperatura del medio es mayor que la de la superficie corporal, en lugar de perder calor el cuerpo lo gana por radiación, convección y conducción procedente del medio ambiente. En tales circunstancias, la única vía por la que el cuerpo puede perder calor es la evaporación que permite alcanzar algo más del 20% del calor corporal.

Cuando el agua se evapora de la superficie corporal, se pierden 0,58 calorías por cada gramo de agua evaporada. En condiciones de no sudoración, el agua se evapora insensiblemente de la piel y los pulmones con una intensidad según la especie provocando una pérdida continua de calor del orden de 12 a 16 calorías por cada hora. Sin embargo, cuando existe una sudoración profusa puede llegar a perderse más de un litro de agua por hora dependiendo de la especie. El grado de humedad del aire influye en la pérdida de calor por sudoración y cuanto mayor sea la humedad del medio ambiente menor cantidad de calor podrá ser eliminada por este mecanismo.

El sistema general de pérdida de calor en el organismo animal comprende las vías insensibles como la radiación, la conducción, la convección, la evaporación a través de la piel y el sistema respiratorio, la excreción de orina y de heces fecales. Es de particular interés en este sentido el jadeo cuya importancia es mayor en especies como el perro y las aves que no poseen glándulas sudoríparas. Durante el jadeo ingresan pequeñas cantidades de aire de forma rápida a los pulmones. Ello produce la evaporación del agua presente en las vías respiratorias y de grandes cantidades de saliva desde la superficie de la boca y la lengua, determinando la pérdida de calor. El control nervioso del jadeo se produce a partir de la presencia de un centro nervioso localizado en el segmento bulbo protuberancial.

Por otra parte, la pérdida de calor por vía sensible se produce mediante la sudoración, de gran importancia en especies como el equino y el bovino. Una vía alternativa no menos trascendental son las reacciones comportamentales como la búsqueda de la sombra, la postura y la dispersión de los animales.

SISTEMA TERMORREGULADOR DEL CUERPO ANIMAL

El centro termorregulador del hipotálamo para el control la temperatura corporal integra los mecanismos de producción y pérdida de calor y sus correspondientes procesos físicos y químicos. La región preóptica del hipotálamo anterior es la parte del centro que regula la termolisis mientras que el hipotálamo posterior participa en la termogénesis.

El sistema regulador de la temperatura es un sistema de control por retroalimentación negativa y posee tres elementos esenciales que son los receptores periféricos y de núcleo, las vías aferentes, el propio centro termorregulador, las vías eferentes y los órganos efectores.

Los receptores térmicos periféricos están distribuidos en la piel, el sistema digestivo, en la boca, la faringe, el esófago, el estomago y el recto, en el músculo esquelético, la medula espinal, la región inferior del tronco encefálico y en el propio hipotálamo.

Las vías aferentes corresponden al fascículo espinotalámico para el cuello, el tronco y las extremidades, el quinto par de nervios craneales para la región de la cara, y para la temperatura de núcleo los fascículos de Goll y Burdach, el espinotalámico y fibras vegetativas.

El centro termorregulador del hipotálamo recibe estímulos de la corteza y el sistema límbico que dan como resultado una respuesta compleja que comprende cambios en la vasomotilidad periférica, en la conducta y el temblor muscular para la producción de calor cuando desciende considerablemente la temperatura ambiente.

En los receptores se originan los estímulos aferentes que llegan hasta el hipotálamo posterior y desde allí se activa el mecanismo necesario para conservar el calor. La vasoconstricción de la piel por aumento de la actividad simpática y piloerección.

Si la temperatura ambiente es baja y es necesario aumentar la producción de calor, las señales procedentes de los receptores cutáneos y medulares estimulan el centro motor primario para el temblor muscular, situado en la porción dorsomedial del hipotálamo posterior cerca de la pared del tercer ventrículo. De allí parten estímulos que aumentan progresivamente el tono de la musculatura estriada de todo el organismo.

En forma alternativa, la disminución de la temperatura ambiente tiene como efecto sobre el área preóptica el aumento de la secreción de la hormona liberadora de la tirotropina (TRH) que provoca la liberación de la hormona estimuladora del tiroides o tirotropina (TSH) en la adenohipófisis. Ello a su vez incrementa la producción de tiroxina y triyodotironina por la glándula tiroides, lo que estimula el metabolismo celular de todo el organismo y aumenta la producción de calor

Por otra parte, el incremento de la temperatura del área preóptica provoca sudoración y vasodilatación en la piel. En consecuencia, se produce una reacción inmediata de termolisis.

ZONA DE CONFORT Y CONDUCTA TERMORREGULADORA

▪Bovino

La zona de confort presenta un rango de temperatura donde el animal no necesita activar sus mecanismos de autorregulación térmica. Si la temperatura del aire sube por encima de los 16°C en el caso de los animales de *Bos taurus* y de 27°C en el caso de los *Bos indicus*, los mecanismos de termorregulación se activan y el animal experimenta un aumento de su respiración y evaporación.

Si la temperatura ambiental alcanza valores por encima de los 27°C para los animales de origen templado y 35°C para los de origen tropical, se produce una falla en los sistemas de termorregulación aumentándose así la temperatura rectal del animal, una disminución del consumo de alimento, una disminución de la producción de leche con un cambio en la composición de la misma y en ganado de carne, posiblemente pérdida de peso que conlleva a retardos en el crecimiento.

La primera respuesta que se produce en el bovino expuesto a altas temperaturas es un aumento del ritmo respiratorio, seguido de aumento de la temperatura corporal. Al aumentar la frecuencia respiratoria aumenta la ventilación de las vías por las que pasa el aire, y por tanto, favorece la evaporación de esas superficies húmedas entre las que figuran, lengua, boca y vías nasales. Como consecuencia del enfriamiento de estas superficies, se enfría la sangre que fluye por las mismas.

En medios térmicos elevados los bovinos tienden a reducir su producción de calor mediante anorexia voluntaria. Esta reducción del consumo de alimento como mecanismo para reducir la carga térmica se refleja consecuentemente en su conducta de pastoreo, ya que, al pastar menos, reducen tanto el consumo de alimentos (la fermentación a nivel ruminal y la digestión generan calor) así como la actividad muscular desplegada en la búsqueda de los mismos. Estos animales cambian sus hábitos de pastoreo, realizando éste en horas de la noche donde las temperaturas son más frescas. Este efecto de la radiación solar en la conducta del pastoreo sobre los bovinos es importante pues indica la necesidad de suministrar buen pasto nocturno a los animales que tienen que soportar temperaturas diurnas de 27°C o más, o suministrarles potreros con sombras (preferiblemente naturales de árboles) en el caso que la variación de temperatura entre el día y la noche sea inferior a 11°C.

Como resultado del descenso del consumo de alimento, se afecta la producción y composición de la leche. Los rendimientos lácteos disminuyen de un 50 a un 75% a temperaturas superiores a 26,5°C con vacas Holstein y superiores a 29,5°C con vacas Jersey y Pardo Suizo. No se notan efectos negativos en vacas Brahman a temperaturas del orden de los 32°C. La temperatura crítica para el descenso en la producción láctea radica entre 21 y 26,5°C para las vacas Holstein y Jersey y entre 29,5 y 32°C para las vacas Pardo Suizo. Estos resultados fijan la temperatura óptima para el rendimiento lácteo de las razas templadas de bovinos entre 10 y 15,5°C. Temperaturas tan bajas como 0°C apenas tienen efectos sobre la producción láctea en tanto que temperaturas superiores a 15,5°C afectan adversamente el rendimiento lácteo. Además de la disminución en la producción de leche también varía la composición de la misma. Disminuye el rendimiento en grasa y disminuye la proporción de los ácidos grasos de cadena corta.

La temperatura afecta la reproducción en vacas notablemente, pudiendo bajar de 75% a 10% en la eficiencia reproductiva del rebaño. La causa de mayor merma en la reproducción se debe a fallas en la implantación del embrión, ya que la vaca con stress calórico presenta vasodilatación periférica por lo cual el aporte sanguíneo a los órganos como el útero disminuye. Además cualquier tipo de stress determina liberación de Prostaglandinas y entre ellas la PGF2 α la cual tiene efecto luteolítico y agrava

más el cuadro de infertilidad. Por otra parte, la hipertermia crónica puede disminuir el peso al nacer de los terneros, extender el la duración del parto fisiológico lo que afecta la viabilidad de la cría.

En los machos también se afecta su eficiencia reproductiva por el efecto de stress calórico. En los bovinos, caprinos, ovinos y el búfalo existen mecanismos para la termorregulación testicular pero a medida que aumenta la temperatura ambiental se ve disminuida la espermatogénesis y se afecta la calidad del semen.

Los principales mecanismos usados por los bovinos para mantener un balance térmico en condiciones de estrés calórico son la polipnea, el incremento de la sudoración y la reducción de la producción térmica mediante la anorexia voluntaria.

Para tener un manejo eficiente en condiciones de áreas cálidas, se debe garantizar a los animales instalaciones adecuadas para facilitar que los mecanismos de disipación térmica funcionen adecuadamente. Se recomienda garantizar áreas de sombra a los animales y agua de bebida ad limitum.

▪Pequeños ruminantes

El incremento de la temperatura ambiental de 20 a 40⁰C tiene un efecto depresor paulatino sobre la ingestión de alimentos que se acompaña de un aumento de la ingestión de agua en un intento por mantener la homeotermia. La temperatura ambiental igual o superior a 38⁰C provoca una depresión directa sobre la actividad fermentativa del saco retículo ruminal.

La disipación periférica de calor entre la circulación arterial y venosa mediante la red de la carótida permite que la sangre venosa que proviene del morro a una temperatura mas baja que la sangre arterial alcance el cerebro en estas condiciones para no incrementar la temperatura de núcleo de la corteza. El aumento de la frecuencia respiratoria potencia el efecto antes mencionado.

▪Cerdo

El cerdo posee menor termoestabilidad al comparar con otras especies de animales domésticos, aspecto que necesariamente debe tenerse en cuenta en los sistemas de manejo y explotación en el trópico para garantizar las áreas de sombra, la adecuada ventilación en las instalaciones y el agua disponible para los baños termorreguladores.

Los lechones recién nacidos tienen una baja capacidad termorreguladora y requieren de la ingestión de la leche materna.

En el cerdo adulto la temperatura rectal comienza a incrementarse cuando la temperatura ambiente sobrepasa los 30⁰ C con influencia negativa cuando se acompaña de elevación de la humedad relativa.

▪Aves

La zona neutral térmica aquellos límites de temperatura ambiente entre los cuales la gallina lleva a cabo cambios mínimos de la producción calórica.

El estrés térmico afecta mucho más a las gallinas alojadas en baterías que a las de suelo, ya que las primeras no pueden escapar buscando lugares más frescos en la nave y pierden menos calor por conducción.

Cuando la temperatura ambiente se encuentra entre los 28 y los 35° C la radiación, la conducción y la

convección son suficientes para mantener la temperatura corporal del ave que además tiene la capacidad para realizar una vasodilatación superficial y a nivel de las barbillas y de la cresta.

En las aves, la evaporación de agua del sistema respiratorio a medida que la temperatura ambiente se aproxima a la temperatura del ave trae como consecuencia el incremento de la frecuencia respiratoria que permite el enfriamiento por evaporación

Los cambios comportamentales en la gallina expuesta a altas temperaturas ambientales traen como consecuencia la reducción de su actividad en las horas más calurosas del día. Mantienen las alas separadas del cuerpo para aumentar la disipación de calor, incrementan la ingestión de agua y se mojan la cresta, las barbillas y las plumas, buscan lugares frescos y reducen su actividad durante la parte más calurosa del día.

La intensidad de puesta en las gallinas disminuye con las altas temperaturas. También se observa una disminución en el peso de los huevos, en el número y en el grosor de la cáscara a consecuencia de una menor ingesta de pienso.

Cuando se eleva la temperatura ambiente, la ingesta voluntaria de la gallina disminuye, dado que el ave reduce su producción de calor antes de que tenga que aumentar su liberación.

El efecto inhibitorio de un ambiente cálido sobre la producción hembra se intensifica si se restringe el consumo de agua. El aumento de la temperatura ambiente se traduce en un aumento del consumo de agua que permite al animal disipar más cantidad de calor mediante la evaporación a nivel de las vías de conducción aéreas y aumentar ligeramente el tamaño de la cresta y las barbillas para contribuir a esta disipación de calor. El agua de bebida debe estar siempre a libre disposición de la gallina y a una temperatura no superior a 20° C.

El jadeo o polipnea termorreguladora consiste en un incremento de la frecuencia respiratoria y del volumen minuto y en una disminución del volumen corriente o respiratorio. La reducción del volumen respiratorio se cree que restringe la hiperventilación a las superficies del sistema respiratorio que no participan en el intercambio de gases entre la sangre y el aire a este nivel. De esta forma, se reduce la eliminación de la sangre de un exceso de anhídrido carbónico. El incremento del volumen minuto respiratorio da lugar a un aumento de la cantidad de agua que se evapora del sistema respiratorio.

El aumento de la temperatura de núcleo a 44°C incrementa la frecuencia respiratoria aproximadamente de 6 a 7 veces su valor. Los incrementos sostenidos de la temperatura corporal ocasionan la disminución de la frecuencia respiratoria hasta ocasional el colapso y la muerte.

IV. SISTEMA NERVIOSO

INTRODUCCIÓN

El sistema nervioso y el sistema endocrino se integran para regular las funciones corporales junto con el sistema reproductor. Este último garantiza la perpetuación de la especie dando lugar a un nuevo individuo con una herencia biparental.

Desde el punto de vista funcional el sistema nervioso difiere del endocrino en que tiene la capacidad para dar respuestas rápidas. El impulso nervioso solo requiere de milisegundos para recorrer el organismo, mientras que la respuesta de las hormonas demora algo más en aparecer pero prevalece por un tiempo mayor. De esta forma, se prolonga en el tiempo la respuesta inicial del sistema nervioso. Como producto de esta armonía funcional neuroendocrina, el organismo animal dispone de múltiples vías alternativas para modular como un todo una respuesta con el objetivo de satisfacer sus necesidades en interacción con el medio ambiente. Con este fin, el sistema nervioso recibe e integra una gran cantidad de información procedente de todo el cuerpo.

Entre las funciones generales del sistema nervioso se encuentran la percepción de los estímulos del medio ambiente para desarrollar funciones vitales como la alimentación, la defensa y la reproducción, la regulación integral de las funciones corporales y la vida de relación, la capacidad para el aprendizaje y la ejecución de los reflejos condicionados, la respuesta adaptativa expresada a través del comportamiento animal innato y aprendido y el almacenamiento de la información. Para ello, el sistema nervioso presenta un elevado nivel de complejidad. La neurona, su unidad funcional carece de capacidad para la mitosis y establece numerosas redes que forman los haces o fascículos de tejido nervioso que transmiten el impulso nervioso a través de la descarga de neurotransmisores.

En los vertebrados superiores el sistema nervioso está formado por un largo tallo y una masa abultada de tejido nervioso rodeado por las meninges y protegido respectivamente por las estructuras óseas que forman el conducto raquídeo y los huesos del cráneo. La capa más externa y resistente de las meninges es la duramadre, la aracnoides se encuentra por debajo de la anterior y entre ambas se localiza el espacio subdural. Por último, la piamadre es la hoja más interna y está íntimamente adherida al sistema nervioso central el cual recubre. Entre la aracnoides y la piamadre se halla el espacio subaracnoideo, que contiene líquido cefalorraquídeo.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) se origina a partir de los plexos coroideos, su circulación es continua a través de los ventrículos, el epéndimo y el espacio subaracnoideo. Es un líquido transparente e incoloro que sirve de protección al sistema nervioso y transporta oxígeno, glucosa y muchas otras sustancias necesarias para su metabolismo del sistema nervioso.

El sistema nervioso (SN) está compuesto por el sistema nervioso central (SNC), el sistema nervioso entérico (SNE) y el sistema nervioso vegetativo (SNV).

ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO

LA NEURONA

La neurona constituye la unidad funcional del sistema nervioso que sirve de eslabón para la comunicación entre receptores y efectores a través de las fibras nerviosas. La neurona consta del cuerpo o soma (compuesto por el núcleo, el citoplasma y el nucleolo), las dendritas que son las terminaciones

nerviosas y el axón, terminación larga que puede alcanzar una longitud variable. El axón suele tener múltiples terminaciones llamadas botones terminales que se encuentran en proximidad con las dendritas o en el cuerpo de otra neurona. La separación entre el axón de una neurona y las dendritas o el cuerpo de otra, es del orden de 0,02 micras.

Las neuronas son células de elevada complejidad estructural y funcional. Se encuentran en solución de contigüidad y tienen la capacidad de generar, propagar, codificar y conducir el impulso nervioso. Como parte de su función, sintetizan neurotransmisores a expensas de un alto gasto de energía metabólica. Desde el punto de vista microscópico, la neurona presenta un núcleo grande y rico en cromatina, el citoplasma posee un sistema de cisternas paralelas entre las cuales hay abundantes ribosomas, mitocondrias y lisosomas. El aparato de Golgi se encuentra alrededor del núcleo y da origen a vesículas membranosas que contienen sustancias químicas que se desplazan hacia las dendritas o hacia el axón y presenta

Las dendritas constituyen la parte de la neurona especializada en recibir el estímulo mientras que el axón tiene como función conducir el estímulo desde la zona dendrítica. Las dendritas son prolongaciones numerosas y ramificadas que se originan desde el cuerpo celular.

El axón es de forma cilíndrica y su principal función es la conducción del impulso nervioso, se ramifica extensamente sólo en su región terminal o telodendrón la que actúa como la porción efectora de la neurona.

El sistema nervioso tiene como elementos celulares de sostén las células de la neuroglia, el tejido conjuntivo y un árbol vascular bien desarrollado. Proporcionar soporte al encéfalo y a la médula. Este tejido de sostén tiene como funciones bordear los vasos sanguíneos formando una barrera impenetrable a las toxinas, suministrar a las neuronas sustancias químicas vitales, fagocitar el tejido muerto y aislar los axones a través de la mielina.

Desde el punto de vista histológico la neurona consta de una porción central denominada cuerpo celular que contiene el núcleo y una o más estructuras denominadas axones y dendritas. Las dendritas son extensiones cortas del cuerpo neuronal que participan en la recepción de los estímulos. El axón suele ser una prolongación única y alargada muy importante en la transmisión de los impulsos desde la región del cuerpo neuronal hacia otras neuronas.

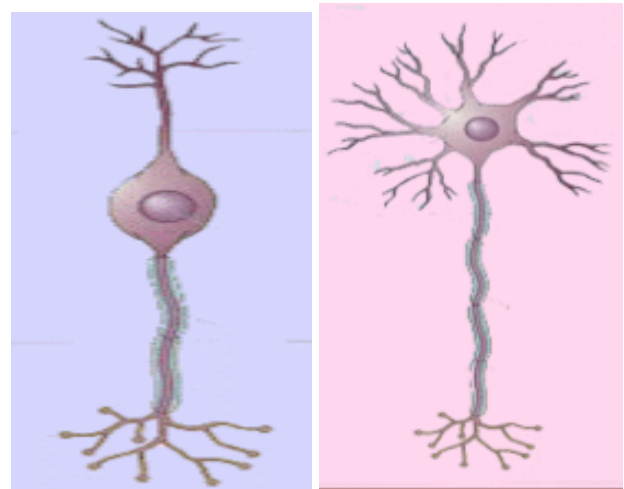
La neurona tiene la propiedad de ser excitable y de conducir el impulso nervioso. De acuerdo con el número de prolongaciones las neuronas pueden ser monopolares, bipolares y multipolares, mientras que de acuerdo a su función pueden ser sensitivas, motoras o interneuronas. Las neuronas sensoriales conducen la información de la periferia a un centro nervioso. Las neuronas motoras son efectoras, conducen la información desde un centro nervioso hacia los órganos efectores y las interneuronas establecen una relación funcional entre dos o a más neuronas.

▪ **Neuronas monopolares:** tienen una sola prolongación de doble sentido, que actúa a la vez como dendrita y como axón (entrada y salida).

▪ **Neuronas bipolares:** Tienen dos prolongaciones, una de entrada que actúa como dendrita y una de salida que actúa como axón.

▪ **Neuronas multipolares:** Son las más típicas y abundantes. Poseen un gran número de prolongaciones pequeñas de entrada, dendritas, y una sola de salida, el axón.

Figura 1. Representación esquemática de neuronas monopolares y bipolares



LA SINAPSIS

Son puntos de unión funcional entre una neurona y otra para enviar el impulso nervioso desde un axón hasta las dendritas o el cuerpo de otra neurona. La conducción del impulso nervioso es el desplazamiento de un potencial de acción generado por cambios en la permeabilidad a iones a lo largo a nivel de la membrana del axón.

En las fibras nerviosas amielínicas el impulso se conduce como una onda continua de inversión de voltaje hasta los botones terminales de los axones a una velocidad que es proporcional al diámetro del axón y varía de uno a cien metros por segundo. En las fibras nerviosas mielínicas el axón está cubierto por una vaina de mielina formada por la superposición o enrollamiento de una serie de capas de la membrana celular que actúa como un aislante eléctrico del axón.

La transmisión sináptica se caracteriza por:

- La conducción de los impulsos nerviosos se efectúa en un solo sentido del axón de una neurona al cuerpo o dendritas de la otra neurona sináptica.
- El impulso nervioso se propaga a través de mediadores químicos, como la acetilcolina y la noradrenalina que son liberados por las terminaciones axónicas de la primera neurona y son recibidos por la siguiente donde estimulan la producción de un nuevo impulso.
- Las sinapsis pueden ser excitadoras e inhibitoras dependiendo de la acción del mediador químico liberado.
- La velocidad de conducción del impulso nervioso a través de una fibra nerviosa se produce a gran velocidad (1 a 100 m/s).
- La transmisión de la señal nerviosa de una neurona a otra sufre un retraso esencial aproximado de 5 milisegundos.
- La estimulación sostenida o con frecuencia elevada de los impulsos nerviosos ocasiona fatiga sináptica.



Figura 2. Representación esquemática de la transmisión del impulso nervioso a nivel de la sinapsis interneuronal y neuromuscular

A nivel de la sinapsis, el botón pre y postsináptico permiten el flujo de información en el espacio o hendidura sináptica donde se descarga la sustancia transmisora por las vesículas de la membrana del soma al recibir el impulso nervioso. El neurotransmisor actúa a continuación sobre un receptor que es una molécula proteica de la membrana de la otra neurona excitándola o inhibiéndola según el transmisor liberado al espacio sináptico.

La sinapsis excitatoria es aquella en la que los cambios de la zona postsináptica conducen a una estimulación. La potencia es constante en la zona presináptica, pero hay cambios en la zona postsináptica, cuando las células se encuentran en reposo las vesículas liberan una pequeña cantidad de neurotransmisores.

El potencial de membrana sufre pequeñas despolarizaciones que van a depender de las uniones de las moléculas con los neurotransmisores y se producen cambios para la permeabilidad del sodio.

En la sinapsis inhibitoria se producen cambios en la zona presináptica o postsináptica que llevan a la hiperpolarización. El potencial de equilibrio para el cloro tiene un valor muy cercano al potencial de membrana de la neurona que impide que la membrana se excite.

Algunos neurotransmisores como acetilcolina, la glicina, el glutamato, el aspartato y el ácido gamma-amino butírico (GABA), tienen una actividad biológica directa aumentando la conductancia a ciertos iones por adherencia a canales iónicos activados en la membrana postsináptica. Otros neurotransmisores, como la noradrenalina, la dopamina y la serotonina no tienen actividad directa pero sí indirecta por la vía de los sistemas del segundo mensajero para causar la respuesta postsináptica. En estos sistemas participan el adenosin monofosfato cíclico (AMPC), el guanidín monofosfato cíclico y las prostaglandinas.

NEUROTRANSMISORES

Adrenalina y noradrenalina

Constituyen el grupo principal de neurotransmisores del sistema nervioso (SN). La característica diferencial de estas sustancias es la presencia de un grupo amino (NH_2) por lo que se denominan monoaminas o aminas biógenas.

Las catecolaminas comprenden la dopamina, la noradrenalina y la adrenalina. Aunque la adrenalina funciona como neurotransmisor, su papel en el funcionamiento del SNC queda en realidad completamente relegado por la acción de la noradrenalina, aunque utilizamos generalmente el término adrenérgico. Esta paradoja se debe a que la potente producción de adrenalina desde la médula de las glándulas suprarrenales, como consecuencia de la activación simpática, tiene unas consecuencias generalizadas e iguales que las de la acción de la noradrenalina liberada por la neurona postsináptica de una vía autónoma.

La noradrenalina es la catecolamina que se utiliza básicamente como neurotransmisor del sistema nervioso central (SNC).

ACETILCOLINA

La acetilcolina es el neurotransmisor específico en las sinapsis del sistema nervioso somático (SNS) y en las sinapsis ganglionares del sistema nervioso vegetativo (SNV), así como en los órganos diana de la división parasimpático. La acetilcolina se encuentra ampliamente distribuida en el encéfalo y es un neurotransmisor clave en la regulación de numerosos procesos vegetativos y en el funcionamiento de grandes áreas de asociación del sistema nervioso.

La acetilcolina es un neurotransmisor ampliamente difundido en el SNC y su significación es diversa y multifacética. En el tronco cerebral responden a la acción colinérgica entre otros, los núcleos cocleares; el centro respiratorio; muchos de los pares craneales aferentes; la formación reticular y las estructuras subtalámicas colinérgicas

El papel de la acetilcolina también es importante en el diencefalo. En el hipotálamo, la activación colinérgica puede provocar hipotermia. También parece ser responsabilidad de la acción colinérgica la liberación de hormonas como la antidiurética y la oxitocina. En el tálamo, parece prioritaria la actividad colinérgica en el funcionamiento del sistema talámico difuso y, consecuentemente, en la regulación del nivel de vigilia de la corteza cerebral.

RECEPTORES NERVIOSOS

El receptor es la estructura encargada de captar el estímulo del medio, interno o externo, y transformarlo en impulso nervioso, para luego entregar el impulso nervioso a la vía aferente. Los receptores están constituidos por células o grupos de células que se encuentran en los órganos, o en la piel; otras veces integran órganos complejos, como los órganos sensoriales. En los receptores existen neuronas que están especializadas según los distintos estímulos. Existen receptores de gran complejidad para captar los estímulos visuales, auditivos, odoríferos, gustativos y del sentido de tacto que incluye el tacto propiamente dicho, el dolor y la sensación de presión. De acuerdo con el origen del estímulo, los receptores pueden ser exteroceptores e intrarceptores. Los exteroceptores se encuentran en la piel, las mucosas y los órganos de los sentidos. Los intrarceptores captan estímulos mecánicos, químicos, eléctricos y propioceptivos que provienen del interior del cuerpo animal.

▪ Mecanorreceptores

Son sensibles a estímulos como el tacto, la presión, el estiramiento, el sonido u otros tipos de movimiento. Tienen una amplia localización en la dermis.

▪Quimiorreceptores

En los vertebrados los receptores del gusto se localizan en la cavidad bucal y especialmente en la lengua. El sentido del olfato es más complicado. Las terminaciones olfativas se sitúan en un epitelio especial situado en el fondo de la cavidad nasal.

▪Fotorreceptores

Son receptores de muy elevada complejidad, situados en la última capa de células de la retina que son sensibles a estímulos luminosos.

▪Propioceptivos

Huso muscular y aparato tendinoso de Golgi

Las fibras están colocadas en paralelo dentro de las fibras musculares esqueléticas. Las fibras intrafusales se encuentran dentro del huso y paralelo a éstas, están las fibras extrafusales de los músculos

El estímulo del huso muscular son cambios de longitud muscular. La frecuencia por la vía aferente dinámica y estática es analizada. Cuando aumenta la longitud muscular en la fibra estática, la frecuencia aumenta y, cuando disminuye la longitud, se vuelve a la frecuencia inicial. Cuando aumenta la longitud muscular, se incrementa la frecuencia de los impulsos nerviosos.

El huso muscular sirve para formar parte del mecanismo feed back negativo con la finalidad de controlar la longitud muscular que permite la adecuada postura corporal en el sostén del cuerpo contra la gravedad. Su función permite controlar la longitud del flexor y del extensor. Para controlar la fuerza muscular es necesario el órgano tendinoso de Golgi.

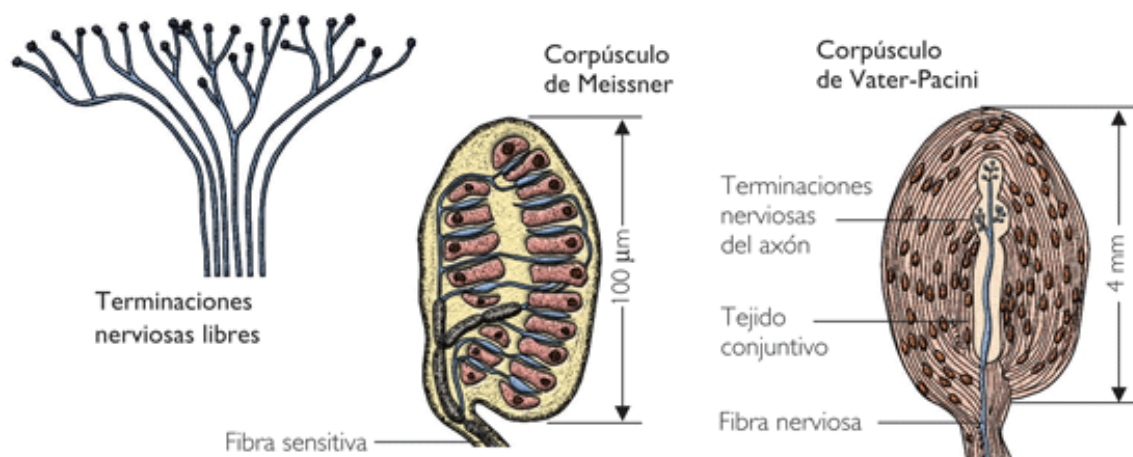


Figura 3. Representación esquemática de receptores nerviosos de la piel

ACTO Y ARCO REFLEJO

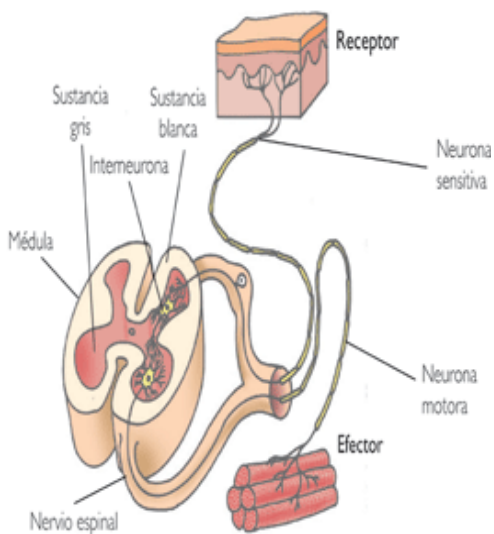
El reflejo o acto reflejo constituye la respuesta involuntaria que se produce en un organismo animal frente a un estímulo y representa la actividad básica funcional del sistema nervioso. En su forma más simple consiste en la estimulación de un receptor que convierte el estímulo en impulso nervioso que viaja por un nervio sensitivo o aferente hasta un centro nervioso que elabora la respuesta que envía por nervio motor o eferente hasta un órgano efector. El resultado de este proceso es la respuesta al estímulo por un músculo o una glándula que recibe el nombre de efector. Sin embargo, en la mayoría de la

respuesta refleja, el estímulo pasa a través de una o más neuronas intermedias que modifican y dirigen su acción, a veces hasta el punto de producir la actividad muscular de todo el organismo. Por ejemplo, un estímulo doloroso aplicado en una mano produce la retirada refleja de la mano, la cual implica la contracción del grupo de músculos que cierran el ángulo de la articulación por los músculos flexores y la relajación del grupo muscular opuesto. Si el estímulo es fuerte, las neuronas que lo coordinan lo transmiten a los músculos del brazo, a los músculos del tronco y de las piernas. El resultado es un salto para retirar del estímulo doloroso de todo el cuerpo.

Cuando sólo intervienen en este proceso dos neuronas, la sensitiva y la motora, el arco reflejo será simple. Si, en cambio, hay otras neuronas en este proceso, el arco reflejo será complejo. Las neuronas con localización intermedia entre las anteriores se denominan intercalares o interneuronas.

El centro nervioso es la estructura encargada de elaborar la respuesta adecuada según la intensidad del impulso nervioso que llegó a través de la vía aferente. La médula espinal, el nivel encefálico bajo y el cerebro son centros que reciben, codifican y dan respuesta a los estímulos que provienen del exterior o del medio interno del organismo. El arco reflejo es el conjunto de estructuras y el acto reflejo es la respuesta involuntaria que caracteriza la actividad del sistema nervioso.

Los reflejos son muy importantes ya que constituyen unos de los principales mecanismos de defensa de los seres vivos que permite desarrollar una serie de actividades involuntarias y vitales para el buen funcionamiento del organismo. Muchos reflejos sirven de defensa al organismo como la tos, el estornudo, la variación del diámetro de la pupila, la vasomotilidad arterial y el parpadeo.



← Figura 4. Arco reflejo simple

LOS REFLEJOS INCONDICIONADOS Y CONDICIONADOS

Muchas de las actividades complejas desarrolladas de forma cotidiana en la vida animal forman parte de lo reflejo. La conducta del recién nacido depende en gran parte de sus reflejos innatos o incondicionados como el acto de succionar la leche del pezón de la glándula mamaria. Estos reflejos incondicionados se encuentran presentes en todos los animales de la misma especie y pueden aparecer o desaparecer con la edad como sucede con la rumia o los reflejos sexuales cuando el animal alcanza la pubertad.

ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso (SN) se divide en sistema nervioso somático y sistema nervioso vegetativo. El sistema nervioso somático se divide para su estudio en niveles de organización y envía información principalmente al músculo esquelético. Los reflejos más simples se integran en la médula espinal mientras que los más complejos, como el control de la postura, la regulación de la función cardíaca y respiratoria se integran en el tallo cerebral. Por último, la actividad de un elevado nivel de complejidad como el almacenamiento de la información, la capacidad de aprendizaje, los reflejos condicionados y la actividad motora complejas se integran en el nivel encefálico alto o cortical.

Los nervios son fascículos, haces formados por conjuntos de axones que siguen un mismo recorrido a excepción de los nervios sensoriales que están formados por dendritas funcionales de cierta longitud que viajan desde los receptores hasta el asta dorsal de la médula espinal. Del sistema nervioso emergen los nervios craneales y raquídeos que permiten la transmisión del impulso nervioso hasta los órganos efectores.

Existen doce pares de nervios craneales que se originan a nivel del cuarto ventrículo por encima del bulbo en el tronco cerebral que poseen fibras sensitivas y motoras. Por su parte, los nervios raquídeos están formados por las fibras nerviosas sensitivas y motoras que emergen de la médula espinal.

Por otra parte, el sistema nervioso vegetativo (SNV) envía estímulos al músculo liso, el músculo cardíaco, las glándulas y los órganos. Este último a su vez se subdivide según su actividad funcional en dos sistemas antagónicos que son el sistema nervioso vegetativo simpático (SNVS) y el sistema nervioso vegetativo parasimpático (SNVPS).

El SNVS está diseñado para las situaciones de estrés o alarma del animal y tiene acción catabólica, mientras que el SNVPS juega un papel decisivo en el proceso digestivo y posee acción anabólica.

NIVELES DE ORGANIZACIÓN

El sistema nervioso (SN) está constituido por los niveles de organización que forman la médula espinal (NM), el nivel encefálico bajo (NEB), el nivel encefálico alto (NEA) y los nervios que transmiten el impulso entre estas estructuras.

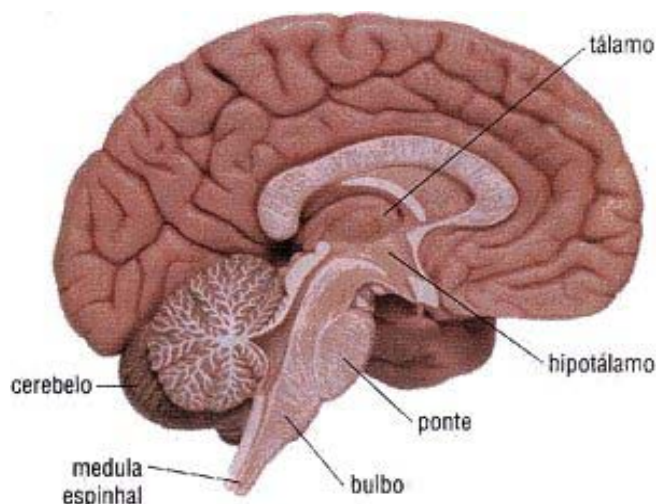


Figura 5. Representación esquemática de los niveles de organización del sistema nervioso



NIVEL MEDULAR (NM)

La médula espinal es una masa cilíndrica de tejido nervioso que ocupa el conducto vertebral y se extiende desde el agujero occipital, donde se continúa con el bulbo hasta la región lumbar. Está protegida por las membranas meníngeas: piamadre, aracnoides y duramadre y por el líquido cefalorraquídeo.

Los nervios espinales se encargan de enviar información sensorial del tacto, el dolor y la temperatura del tronco y las extremidades, de la posición y el estado de la musculatura y las articulaciones del tronco y las extremidades hacia el sistema nervioso central y desde este reciben impulsos motores para el control de la musculatura esquelética que viajan por la médula espinal.

La médula está compuesta por una sustancia gris formada por cuerpos neuronales, y por la sustancia blanca formada por fibras mielinizadas ascendentes y descendentes. La sustancia gris presenta las astas dorsales o posteriores y ventrales o anteriores según la posición cuadrúpeda o bípeda.

La sustancia gris se localiza por dentro y se dispone según la forma de una de una letra H de ramas arqueadas a las que se llaman astas anteriores y posteriores.

Las fibras ascendentes constituyen los haces ascendentes que son sensitivos y conducen los impulsos que reciben de la piel, los músculos y las articulaciones a las distintas zonas del cerebro.

Las fibras descendentes constituyen los haces descendentes que son motores y conducen los impulsos que provienen de los centros superiores del cerebro a otros que radican en la médula o bien a los músculos y las glándulas.

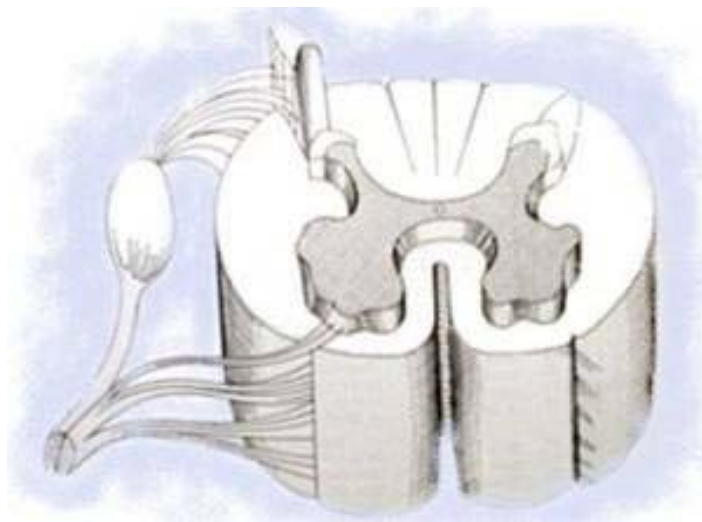


Figura 6. Corte transversal de la médula espinal

Las astas son el lugar de origen de los nervios raquídeos que emergen de la médula a o largo de la columna vertebral. Las raíces posteriores de los nervios raquídeos están formadas por los axones de las neuronas situadas en el ganglio espinal, estas neuronas recogen las impresiones periféricas sensitivas y las transmiten a las de las astas anteriores de la sustancia gris de la médula o a las vías ascendentes hacia los centros superiores, tálamo y corteza cerebral.

El NM desempeña funciones muy semejantes a las del bulbo raquídeo, tiene función conductora de la sensibilidad y la motricidad (sustancia blanca) y refleja (sustancia gris).

Los nervios raquídeos son nervios mixtos por llevar fibras sensitivas y motoras al mismo tiempo, la raíz dorsal de cada nervio consta de vías sensoriales que van a la médula espinal, y la raíz ventral consta de vías motoras que vienen de la médula espinal y van a los músculos.

Función conductora de la medula

▪Vías ascendentes o sensitivas y sus funciones

Haz de Goll y Burdach

Está destinado a la transmisión de estímulos finos, de la discriminación táctil, los cambios estrechos de la temperatura y la localización de sensaciones dolorosas y térmicas. Otro tipo de sensibilidad que utiliza esta vía nerviosa es la sensibilidad interna o visceral cuyos estímulos se originan en la superficie de las vísceras, función que comparte con fibras vegetativas simpáticas a partir de la presencia de los intrarreceptores.

Fascículo espinotalámico lateral y ventral.

Transmite la sensibilidad protopática que comprende las sensaciones táctiles groseras del tacto propiamente dicho y las sensaciones térmicas y dolorosas de mediana intensidad.

El Tracto espinocerebeloso dorsal y ventral.

Por esta vía discurre la sensibilidad profunda inconsciente que se origina en los estímulos provenientes de los receptores propioceptivos, el huso muscular y el aparato tendinoso de Golgi relacionados con el tono muscular, el mantenimiento del equilibrio y la coordinación motora.

▪Vías ascendentes o motoras y sus funciones

Vía piramidal (motricidad voluntaria)

Fascículo corticoespinal

Inerva los músculos del cuello, el tronco y las extremidades.

Fascículo corticoponto

Transmite información dirigida cerebelo.

Fascículo corticobulbo

Permite ciertos movimientos de la cara.

Vía extrapiramidal (motricidad involuntaria)

Fascículo rubroespinal

Fascículo tectoespinal

Transmisión de impulsos relacionados con los reflejos visuoespinales y audioespinales.

Fascículo vestibuloespinal

Transmisión de impulsos relacionados con los movimientos reflejos para la corrección del equilibrio tanto estático y dinámico.

Función refleja medular

Los reflejos medulares de la vida de relación se clasifican en directos, indirectos, de postura y locomoción y los provocados por espasmos o contracciones musculares. Los reflejos directos se originan en el huso muscular y el aparato tendinoso de Golgi. Los reflejos indirectos provienen de los impulsos originados en los receptores del tacto, el dolor y las sensaciones de presión. Entre los principales reflejos directos se encuentran los reflejos miotático, rotuliano y tendinoso de Golgi.

Los reflejos indirectos tienen una mayor importancia en medicina veterinaria. Entre ellos se describen, el reflejo de la cruz, del rascado, el reflejo escrotal, el reflejo cremastérico, el reflejo mamario, el reflejo plantar y el reflejo anal.

Los reflejos de postura y locomoción son aquellos que se derivan de la interacción entre el animal y el suelo durante las marchas o desplazamientos. Entre ellos se encuentran el reflejo flexor y el reflejo de la reacción positiva de sostén.

Por último, los reflejos relacionados con los espasmos o calambres se producen como una respuesta de la médula espinal frente a estímulos locales que producen irritación o dolor como los calambres musculares, las contracciones espásticas de la musculatura abdominal en la apendicitis o la peritonitis o en los casos de fracturas óseas.

Por otra parte, los reflejos de la vida vegetativa responden a la necesidad de satisfacer regulaciones subconscientes del cuerpo animal como el control reflejo de la actividad cardiorrespiratoria, el espasmo vascular de la primera fase de la hemostasia, el control reflejo de la micción y la defecación, la erección y la eyaculación.

NIVEL ENCEFÁLICO BAJO (NEB)

El nivel encefálico bajo se localiza y está formado por el bulbo, la protuberancia, el mesencéfalo, el diencéfalo y el cerebelo. Este nivel de organización tiene función conductora y refleja con un nivel de complejidad mayor que la médula espinal. El NEB constituye la vía mas importante de intercambio de comunicación entre el cerebro anterior, la médula espinal y los nervios periféricos. Por otra parte controla importantes funciones vegetativas como la respiración, la regulación del ritmo cardíaco y el tono vasomotor.

La protuberancia está situada inmediatamente por encima del bulbo y por esta zona discurren fascículos sensitivos y motores.

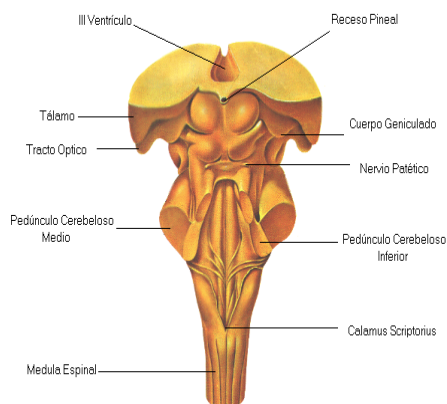


Figura 7. Representación esquemática de algunas estructuras del nivel encefálico bajo



BULBO Y PROTUBERANCIA

Representa la porción terminal del tallo encefálico, tiene forma cónica y actúa como vía de conexión entre la médula y el resto de los órganos del encéfalo. Limita por la cara anterior con la protuberancia anular y por debajo se continúa con la médula espinal, está formado por sustancia blanca localizada por fuera y sustancia gris en su interior agrupada en fascículos.

Por el bulbo discurren los fascículos ascendentes o sensitivos y los descendentes o motores que ponen en comunicación el nivel medular (NM) con el nivel encefálico alto (NEA). Por otra parte, en el segmento bulboprotuberancial existen numerosos núcleos o centros nerviosos automáticos y no automáticos. A este nivel se controlan mediante estos centros nerviosos importantes funciones relacionadas con el proceso digestivo como la masticación, la insalivación, la deglución, el vomito, la succión, el ciclo motor de los preestómagos y el estomago de los rumiantes y la rumia. También este segmento controla importantes reflejos defensivos como la tos y el estornudo. En la protuberancia se localizan los núcleos del quinto, sexto, séptimo y octavo par de nervios craneales.

MESENCÉFALO

Está dividido por la sustancia negra o locus niger en dos partes, el cuerpo o calota con función refleja y conductora y los pies con función conductora. En la calota se encentra el núcleo rojo que da origen al fascículo rubroespinal, los núcleos de origen del III par de nervios craneales o motor ocular común que juega un papel importante sobre el control voluntario e involuntario del movimiento de los ojos y los tubérculos cuadrigeminos. Estos forman dos pares, los tubérculos cuadrigeminos anteriores (TCA) y los tubérculos cuadrigeminos posteriores (TCP) que participan en los reflejos visuoespinales y audioespinales que permiten respectivamente la rotación de los ojos, la cabeza y el cuello para la localización del estímulo visual o el movimiento del pabellón auricular y el movimiento de la cabeza y el cuello para la ubicación del estímulo auditivo. Los TCA también participan en el reflejo pupilar para acomodar la retina según la intensidad luminosa del entorno.

El papel conductor de la calota está dado por los fascículos que hacen recambio en esta zona.

DIENCÉFALO

Se localiza entre el tronco del encéfalo y el cerebro, consta de dos partes principales que son el tálamo y el hipotálamo.

El tálamo es una masa ovoidea de tejido nervioso formada principalmente por sustancia gris situada en el centro del cerebro que actúa como estación de recambio sensorial. En el tálamo hacen sinapsis todas las vías aferentes que van hacia el cerebro, incluyendo la de los órganos de los sentidos, excepto la vía olfatoria. A este nivel es que se hacen conscientes los estímulos dolorosos.

El tálamo tiene una función importante en el control de las emociones, la conducta y la memoria. En la parte superior de la región talámica se localiza la glándula pineal que tiene una influencia decisiva sobre los relojes y los ritmos biológicos del organismo animal a través de la hormona melatonina.

Por otra parte, el hipotálamo se extiende desde el cuerpo mamilar hasta el quiasma óptico, se encuentra localizado en posición ventral con relación al tálamo, por encima de la hipófisis, está formado por el suelo y la pared lateral del tercer ventrículo. El hipotálamo es uno de los principales reguladores de la homeostasis debido a que es el elemento rector del SNV y del sistema endocrino. Este órgano controla la ingestión del agua y los alimentos, la conducta sexual, los cambios del estado de ánimo asociados con la ira, el terror, el placer y el control de la temperatura corporal. El hipotálamo además regula el funcionamiento del sistema endocrino a través de la síntesis y descarga de los factores de liberación o de inhibición que actúan sobre la hipófisis.

FORMACION RETICULAR

La formación reticular (FR) es un retículo tridimensional de neuronas difusas formado por columnas irregulares de células y fibras nerviosas que se extiende a todo lo largo del segmento bulbotuberancial. La FR atraviesa el tronco cerebral, el tálamo y el hipotálamo hasta el cerebro, recibe impulsos de la mayor parte de los sistemas sensitivos y emite fibras eferentes que envían impulsos nerviosos a otras partes del SNC.

La FR y el hipotálamo son necesarios para el inicio y mantenimiento del estado de vigilia y conciencia, es una estructura compleja por la que transitan las fibras aferentes y eferentes desde y hacia la medula espinal que establecen conexiones a diferentes niveles con las neuronas de la formación reticular y con otros núcleos del tallo facilitando la ejecución de reflejos.

Las numerosas vías nerviosas entre la FR y los niveles de organización del SNC es la causa de las variadas funciones que desarrolla esta estructura. En este sentido, el sistema activador reticular ascendente (SARA) formado por un conjunto de fibras ascendentes con origen en la formación reticular conducen la información sensitiva hacia los centros superiores en el diencéfalo y el cerebro.

La estimulación eléctrica de zonas de la FR activa un sistema de retroalimentación positiva entre la FR y la corteza que desencadena el tránsito de la fase de sueño a la vigilia. De esta forma, la FR a través del SARA activa la corteza cerebral, estimula la vigilia e incrementa la mayor receptividad para los estímulos aferentes que ingresan al SNC.

CEREBELO

El cerebelo está localizado en la parte posterior del cuarto ventrículo unido al tronco encefálico por tres pares de pedúnculos. Está formado por una masa nerviosa de volumen variable según la especie, tiene forma ovoide, es ligeramente aplanado y presenta una escotadura central. En la línea media se observa una eminencia longitudinal denominada vermis y a cada lado de este se encuentran los hemisferios cerebelosos. La sustancia gris se encuentra distribuida por fuera y la blanca por dentro del órgano.

Este órgano conoció durante mucho tiempo como el área silenciosa del encéfalo, principalmente porque la excitación eléctrica de esta estructura no provocaba ninguna excitación evidente. Sin embargo, su ablación conduce a que se produzca una incoordinación motora caracterizada por una fase inicial de exaltación dinámica, seguida por un agotamiento muscular y la muerte.

El cerebelo recibe continuamente información de la periferia del organismo para comparar el grado de distensión muscular a cada instante, la posición y el ritmo de los movimientos del cuerpo animal y tiene especial importancia para controlar las contracciones de los músculos agonistas y antagonistas durante los cambios rápidos de posición del cuerpo captado por el aparato vestibular. Contribuye al control de los movimientos voluntarios e involuntarios para lograr precisión y coordinación de la actividad motora del músculo esquelético, controla los impulsos nerviosos requeridos para llevar a cabo cada movimiento, su velocidad de ejecución en el tiempo preciso, predice las posiciones de las extremidades y juega un papel regulador para el mantenimiento de la postura y el sostén del cuerpo contra la gravedad para mantener el equilibrio a partir de la información propioceptiva y del aparato vestibular.

NIVEL ENCEFALICO ALTO

El NEA esta protegido por los huesos del cráneo y las meninges. Está integrado por dos hemisferios delimitados por la cisura y unidos por una base callosa de sustancia blanca presenta una superficie ligeramente replegada que forma las circunvoluciones.

En los animales no se observan lóbulos bien delimitados como en el hombre, sino zonas o regiones que se denominan respectivamente frontal, temporal, parietal y occipital. La corteza cerebral, está formada por seis capas de células de sustancia gris donde las neuronas de asociación permiten que los impulsos cuando llegan a este nivel se extiendan a un gran número de neuronas.

En este nivel se proyectan los impulsos nerviosos que provienen de los órganos de los sentidos y se generan los potenciales de acción en los órganos efectores, las glándulas o los músculos.

La corteza cerebral presenta áreas con características propias según la composición de las capas de células, su grosor y la cantidad de fibras aferentes y eferentes.

El área motora se halla situada delante del surco central posee células gigantes de las que nacen las vías corticoespinal y corticobulbar con axones que transmiten impulsos a la musculatura esquelética del organismo animal. Aquí se generan los impulsos que permiten el movimiento de grandes masas musculares, así como también otros movimientos de la cabeza y el cuello, la masticación y la deglución. Las áreas sensitivas o somestésicas I y II reciben a través del tálamo la información sensitiva de todo el cuerpo, la discriminación espacial, la discriminación táctil y los cambios de la temperatura ambiente. La zona frontal participa en la respuesta comportamental, la memoria y la experiencia acumulada como conducta aprendida. Las estructuras del encéfalo que mayor repercusión tienen sobre las bases fisiológicas de la conducta animal son:

El área de asociación: La información que proviene de diversas partes de la corteza se integra en las áreas de asociación y estas son los sitios básicos de procesos relacionados con la conducta aprendida.

El área occipital está ubicada en la parte posterior de los hemisferios cerebrales, recibe y procesa la información visual, la percepción de la forma, el color y el movimiento según el desarrollo de los conos y los bastones. En ella se aprecian zonas específicas para la visión de la mácula o central para la periferia de la retina y para las mitades superior de la esta.

El área temporal desempeña un papel importante en la actividad visual compleja, es el centro primario del olfato, recibe y procesa la información auditiva y contribuye a regular diferentes emociones como la ansiedad, el placer y la ira.

El área parietal recibe información sensorial de todas las partes del cuerpo, de los receptores sensoriales de la piel, los músculos y las articulaciones.

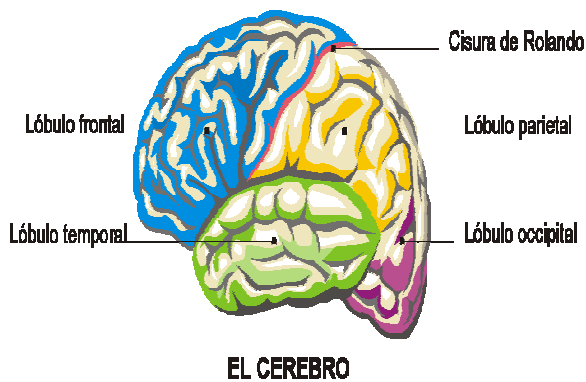


Figura 8. Zonas del nivel encefálico alto

Los 12 pares de nervios craneales envían la información sensitiva procedente del [cuello](#) y la [cabeza](#) hacia el sistema nervioso central de donde se envían impulsos motores para el control de la musculatura esquelética de estas zonas de cuerpo.

- Pares de nervios craneales
- III Motor ocular común
- IV Motor ocular interno
- V Trigémino
- VI Motor ocular externo
- VII Facial
- VIII Vestibular
- IX Glossofaríngeo
- X Vago
- XI Accesorio
- XII Hipogloso

ORGANOS DE LOS SENTIDOS

El desarrollo de los órganos de los sentidos depende del hábitat, el tipo de alimentación y la capacidad adaptativa de los animales domésticos. Por regla general el mayor desarrollo de uno de ellos se produce a expensas de una menor capacidad de percepción de otro, pero todos, el olfato, la vista, el gusto, el tacto y el oído son necesarios para el desarrollo de la vida y la interacción del animal con su medio ya que cada cumple con una función diferente pero interdependiente. Los receptores de los órganos de los sentidos están formados por células especializadas para la captación de estímulos que permiten el ingreso de la información del medio ambiente al sistema nervioso de un organismo. En general, estos órganos están formados por asociaciones de uno o más tipos de receptores con otros tejidos que tienen la función de protección del receptor y la posible amplificación de su función sensorial.

Vista

La función del ojo es traducir las vibraciones electromagnéticas de la luz en un determinado tipo de impulsos nerviosos que se transmiten al cerebro a través del nervio óptico. El globo ocular es una estructura esférica de tamaño y ubicación frontal o lateral según la especie. Su parte exterior se compone de tres capas de tejido. La capa más externa o esclerótica tiene una función protectora, cubre unos la mayor parte de la superficie del ojo y se prolonga en la parte anterior con la córnea. La capa media está formada por la coroides, el cuerpo ciliar y el iris, mientras que la capa más interna es la retina donde se encuentran los conos y los bastones que son los receptores de la vía óptica.

Oído

En el oído interno coexisten la audición y el aparato vestibular para el mantenimiento del equilibrio. El órgano de Corti, receptor de la vía acústica capta las vibraciones y las transforma en impulsos nerviosos que se proyectan en el cerebro para su interpretación.

Existen diferencias de acuerdo con la especie para la captación de las ondas sonoras. Estas vibraciones se comunican al oído medio mediante la cadena de huesillos y a través de la ventana oval hasta la endolinfa.

Olfato

La porción posterior de las fosas nasales está equipada con receptores olfatorios. La percepción olfatoria está muy relacionada con la memoria y la conducta de los animales domésticos

La captación de los olores es el primer paso de un proceso que continúa con la transmisión del impulso a través del nervio olfatorio y acaba con la percepción del olor por el cerebro. En los animales domésticos se transmite una cantidad importante de señales mediante feromonas asociadas con la reproducción, los señales de alarma por la presencia de depredadores u otras causas y la territorialidad en determinadas especies.

Gusto

Constituye un sentido por contacto de las sustancias solubles con los receptores gustativos localizados en la superficie de la lengua. En los animales domésticos solo se describe el sabor agradable, desagradable o indiferente. Sin embargo, no son menos importantes la textura, la temperatura y el olor del propio alimento ingerido.

Tacto

A través del tacto se percibe el contacto con físico con el medio ambiente. Los animales domésticos presentan una amplia población de terminaciones nerviosas especializadas en la piel para el sentido del tacto propiamente dicho, las sensaciones de dolor, presión y de temperatura. Algunas regiones de la piel en la superficie del cuerpo poseen una mayor sensibilidad en función de su densidad de receptores.

EL SISTEMA LIMBICO Y LA CONDUCTA ANIMAL

El sistema límbico constituye una de las partes filogenéticamente más antiguas del cerebro. Está formado por una masa de sustancia gris localizada alrededor del hilio de los hemisferios cerebrales, se encuentra constituido por las amígdalas, el hipocampo y el núcleo septal y gestiona respuestas fisiológicas de la conducta animal.

Con este fin, el sistema límbico establece estrechas relaciones funcionales con el SNV, el hipotálamo, otras glándulas del sistema endocrino, los órganos de los sentidos y la formación reticular. Además se relaciona con la memoria, las reacciones de auto conservación como la alimentación, la defensa o la fuga, los instintos sexuales y los estados de ánimo con cambios de la conducta expresada por el placer, el miedo, la ira y la agresión.

El estudio de la conducta animal es abordado por la etología. Esta ciencia señala que la respuesta comportamental de los animales domésticos es una combinación compleja de la conducta innata y la conducta aprendida, dando como resultado una mejor capacidad de adaptación del animal con su entorno según su experiencia individual.

El comportamiento congénito de los animales domésticos está dirigido por una programación determinada por la carga genética a partir de la que se observan patrones fijos de conducta similares para cada especie. Algunas de estas actividades se presentan durante la vida de forma rítmica durante el periodo circadiano, mientras que en otros casos los periodos de tiempo son más largos y las actividades son estacionarias como sucede con la hibernación, la reproducción y la migración de algunas especies.

Toda acción comportamental posee tres componentes básicos que son el mecanismo desencadenante, el programa y el impulso. El mecanismo desencadenante está compuesto por estímulos endógenos y exógenos encaminados a la satisfacción de una necesidad individual, el programa constituye la integración nerviosa funcional que expresa la dotación genética, mientras que el impulso es la transmisión del impulso nervioso hacia los órganos efectores donde se hace evidente la respuesta conductual. Las formas básicas de la conducta animal son el comportamiento alimentario, social, excretor, higiénico, sexual y maternal. Otras formas de conducta observadas en los animales son la conducta afectiva, la conducta lúdica, la conducta altruista, la conducta estereotipada y de vicio, aberrante y la conducta de enfermedad.

Siempre que los animales puedan expresar su conducta según el programa de la especie y se establezca una armonía funcional de este con su entorno se puede decir que alcanzan un estado de bienestar. El bienestar animal es expresión de salud. En las explotaciones pecuarias, si una masa de animales disfruta de bienestar, se podrá alcanzar en estas condiciones una elevada eficiencia productiva y reproductiva. Para que exista bienestar animal, es necesario respetar las cinco libertades de los animales que se traducen por la ausencia de hambre y sed, de malestar físico y dolor, de heridas y enfermedades, de miedo y angustia y la necesidad de ajustarse a su comportamiento normal y esencial.

El estudio de la conducta y el bienestar animal permite aplicar estos conocimientos en los programas de alimentación, el manejo reproductivo del rebaño, el diseño de las instalaciones y el transporte adecuado de los animales.

SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO

El sistema nervioso vegetativo (SNV) o autónomo recibe la información de las vísceras y del medio interno, regula las funciones imprescindibles para la vida en el organismo animal como la digestión, la circulación sanguínea, la respiración, el metabolismo basal e inerva mediante vías eferentes las vísceras, las glándulas, el corazón, la túnica muscular de los vasos sanguíneos y el músculo liso de diferentes territorios de la economía animal.

El SNV desde el punto de vista funcional se divide sistema nervioso vegetativo simpático (SNVS) y sistema nervioso vegetativo parasimpático (SNVPS) con una función antagónica por efecto. El SNV se caracteriza por tener un ganglio interpuesto en el recorrido de sus fibras nerviosas, dando lugar a una fibra preganglionar y otra postganglionar. La fibra preganglionar del SNVS es corta y tiene como neurotransmisor la acetilcolina, mientras que la fibra postganglionar es larga y emplea la noradrenalina. En cambio en el SNVPS la longitud de la fibra preganglionar es larga, mientras que la fibra postganglionar es corta y el neurotransmisor para ambas es la acetilcolina. Los diferentes mensajeros químicos que se descargan en las terminaciones nerviosas del SNV determinan que el SNVS este conformado para las reacciones de alarma, la defensa, la lucha y los estados de estrés, en tanto que el SNVPS se relaciona con sensaciones de placer. Es probable que una de las acciones más importantes del nervio vago sea el control del proceso digestivo en el organismo animal.

El SNVS se origina en las astas laterales de las vértebras desde la T₁ hasta L₃ a nivel de las de la médula espinal para posteriormente unirse a la cadena ganglionar simpática y penetrar en los nervios espinales, desde donde se distribuyen de forma amplia por todo el cuerpo.

El SNVPS tiene dos niveles de origen el encefálico bajo y a nivel medular. Las fibras del SNVPS se proyectan junto con las fibras nerviosas de los pares craneales III, V y IX y a nivel del bulbo se ubican los núcleos de origen del nervio vago o X par que constituye el nervio parasimpático más importante. El segundo origen es a nivel de S₂-S₄. En este segmento se origina el nervio pélvico que representa la innervación del SNVPS de la porción terminal del intestino grueso y el sistema urogenital.

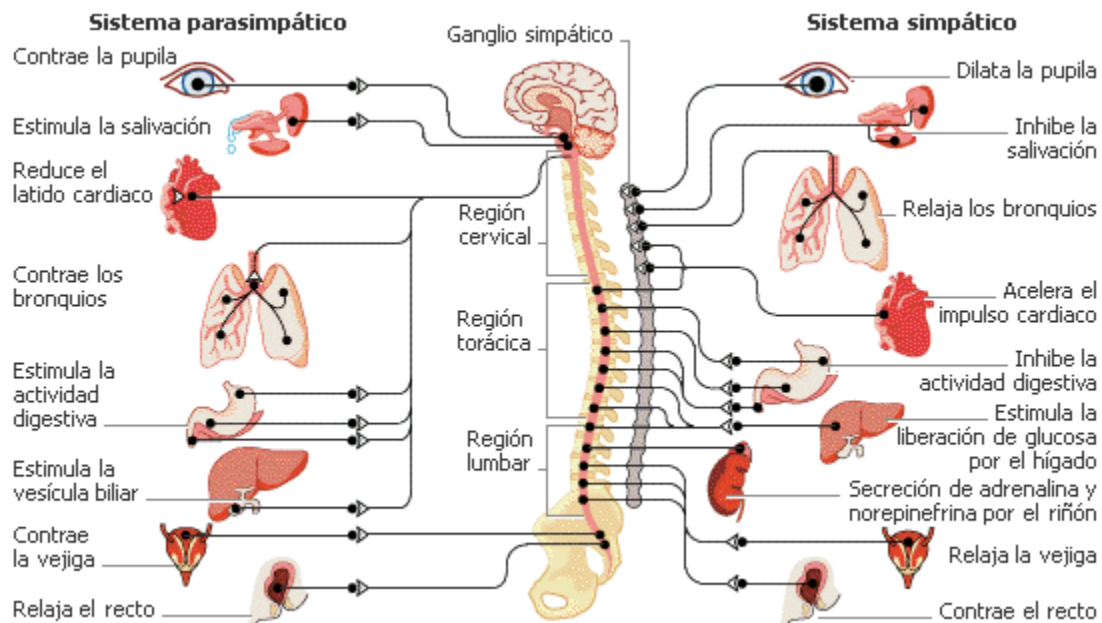


Figura 9. representación esquemática de las principales acciones del SNVS y SNVPS sobre los órganos

Papeles fisiológicos principales del SNVS

El SNVS tiene mayor actividad durante la fase de vigilia del periodo circadiano donde prevalecen los procesos catabólicos. Sus acciones más importantes sobre algunos órganos son las siguientes:

- Pupila: midriasis (dilatación pupilar)
- Sistema cardiovascular: taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), vasoconstricción periférica y visceral con vasodilatación muscular que provoca hipertensión.
- Sistema respiratorio: taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria) y broncodilatación.
- Sistema digestivo: disminución de la motricidad y las secreciones.
- Hígado: glucogenolisis
- Vejiga urinaria: relajación

Papeles fisiológicos principales del SNVPS

El SNVPS tiene mayor actividad durante la fase de sueño del periodo circadiano donde prevalecen los procesos anabólicos. Sus acciones más importantes sobre algunos órganos son las siguientes:

- Pupila: miosis (contracción pupilar).
- Sistema cardiovascular: bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca), vasodilatación periférica y visceral con vasoconstricción muscular lo que determina un cuadro de hipotensión.
- Sistema respiratorio: taquipnea (disminución de la frecuencia respiratoria) y broncoconstricción.
- Sistema digestivo: elevación de la motricidad y las secreciones.
- Vejiga urinaria: favorece la micción.

V. SISTEMA ENDOCRINO

INTRODUCCIÓN

El sistema endocrino está conceptualizado como un sistema regulador que junto con el sistema nervioso y el reproductor regulan las funciones corporales en el organismo animal. Si bien es cierto que el sistema endocrino no posee en líneas generales la rapidez que caracteriza la respuesta del sistema nervioso, prolonga en el tiempo a través de las hormonas la respuesta inicial del sistema nervioso con un ajuste adecuado de las funciones corporales. De aquí que los diversos mecanismos que mantienen la homeostasis en el organismo animal requieran de la acción integrada y armónica de los sistemas nervioso y endocrino dando como resultado una respuesta neuroendocrina que restablece la desviación producida en el subsistema o sistema al valor fisiológico. Las interacciones de mayor importancia entre los sistemas nervioso y endocrino se establecen a través del hipotálamo.

Las acciones del sistema endocrino se desarrollan por las hormonas mientras que las del sistema nervioso lo hacen mediante los neurotransmisores. Existen innumerables ejemplos entre los que podemos citar la respuesta de ambos sistemas reguladores en los mecanismos de adaptación a los cambios ambientales.

En el organismo animal, las hormonas intervienen en la morfogénesis, la diferenciación sexual, el desarrollo corporal y el crecimiento, el metabolismo basal, la circulación, la digestión, el papel defensivo del organismo, la capacidad adaptativa a los cambios del medio interno y el estrés, la regulación de los niveles de glucosa y calcio hemáticos, la presentación de la pubertad, los cambios que se producen en el tractus genital de la hembra durante el ciclo sexual, la modificación de la conducta en la hembra asociada al estro y su repercusión en el macho, los cambios fisiológicos que acontecen en la hembra gestante, el comportamiento maternal en las diferentes especies de animales domésticos, el inicio y mantenimiento de la lactancia, el funcionamiento del sistema nervioso vegetativo y la vida de relación, son por solo mencionar algunas de las funciones más importantes que cubren el sistema endocrino a través de sus glándulas y respectivas hormonas.

Características generales de las glándulas endocrinas

La definición clásica de las glándulas endocrinas señalaba que las mismas estaban formadas por células acinares en contacto con una red de vasos sanguíneos. Este requisito lo cumplen la hipófisis, el tiroides, la paratiroides, el páncreas, la corteza adrenal, y las gónadas. Esta definición eminentemente descriptiva sufrió modificaciones para dar paso a una concepción más amplia y funcional. Las glándulas de secreción interna están formadas por agrupaciones de células endocrinas especializadas que tienen la función de sintetizar y almacenar en cantidad variable una diversidad de biomoléculas denominadas hormonas que actúan como mensajeros químicos. Estas glándulas no presentan conductos y vierten su contenido al medio interno. En síntesis, se considera como célula endocrina a toda aquella que secreta una hormona con actividad fisiológica demostrada.

Las glándulas exocrinas producen una variedad de secreciones tales como el sudor, el mucus y enzimas digestivas que se vierten a través de conductos al lugar indicado. Algunas glándulas son mixtas como el páncreas, constituyendo su porción endocrina sólo el 1 a 2 % del peso de la glándula. Las glándulas que integran el sistema gastrointestinal poseen una inervación simpática y parasimpática, por ello comparten una estrecha relación funcional con las funciones vegetativas. Otras glándulas de secreción interna como el hipotálamo y la hipófisis se encuentran directamente bajo el gobierno del sistema nervioso central.

Las principales glándulas endocrinas que conforman este sistema son el hipotálamo, la hipófisis, el tiroides, la paratiroides, las suprarrenales, el páncreas (islotos de Langerhans) y las gónadas representadas por los testículos (células intersticiales) en el macho y por los ovarios en la hembra (folículos de Graff y cuerpos lúteos). Como vimos anteriormente la descripción anatómica de las glándulas de secreción interna dio paso a una clasificación funcional y actualmente se considera como célula endocrina a toda aquella que secreta una hormona. Se incluyen al hipotálamo formado por neuronas que sintetizan y liberan a las hormonas liberadoras (GnRH, TRH, CRH, GHRH) e inhibitoras (Somatostatina, Dopamina); al corazón que sintetiza y secreta la hormona atrial natriurética; al pulmón que secreta serotonina y endorfina; al riñón que produce eritropoyetina, y renina; al hígado que sintetiza el factor de crecimiento similar a insulina (IGF) y también a la eritropoyetina; Y al tejido adiposo que produce leptina y también secreta estrona.

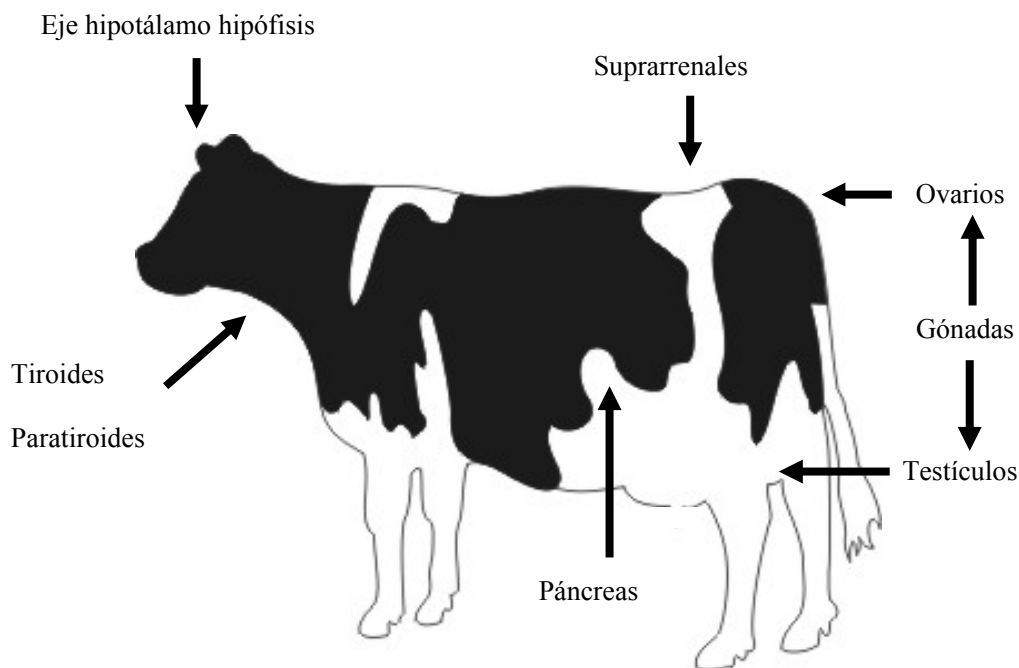


Figura 1. Localización de las principales glándulas de secreción interna

Concepto actual de hormona

La Endocrinología en su concepto clásico (del griego *endon*, al interior; *krinein*, secretar y logos; estudio o tratado), se define como la ciencia que estudia las glándulas de secreción interna, las hormonas (del griego, *hormau*, excito, muevo) por ellas secretadas y sus acciones en órganos a distancia después de ser transportadas por la sangre. Ello significa que las hormonas producidas por las glándulas de secreción interna ejercen su actividad a distancia de su lugar de producción al ser llevadas por la sangre como sistema de transporte a un órgano susceptible a su acción que se denomina tejido blanco, diana u órgano final, célula final o target cell.

Para que dicho órgano pueda reconocer la acción hormonal es condición *sine qua non* la presencia en el mismo de un receptor hormonal. El receptor hormonal es la estructura especializada encargada de reconocer la señal química extracelular. La elevada especificidad hormona receptor es sólo comparable con la reacción enzima sustrato o con la unión antígeno anticuerpo. Cada molécula de hormona tiene una forma específica que puede ser reconocida solo por la célula blanco a través de los receptores hormonales y en muy bajas concentraciones determina respuestas individualizadas en las células finales específicas en tanto que otras células ignoran esta señal. Ello garantiza que la población de receptores

hormonales en una determinada célula, tejido u órgano blanco sea quien determine cuales serán las hormonas que podrán ser reconocidas para que se ejecute su acción a nivel celular. La modificación del metabolismo en la célula final por la acción hormonal se puede dirigir básicamente en tres direcciones. Puede ser a través de modificaciones en la configuración de las enzimas con cambios directos de la actividad enzimática (reguladores alostericos), inhibición o estimulación de la síntesis de enzimas o cambios en la disponibilidad del sustrato a las reacciones enzimáticas por modificación de la permeabilidad de la membrana celular para dicha sustancia.

Actualmente es un hecho conocido que algunas hormonas pueden ejercer su acción en las células vecinas de la propia glándula en que fueron sintetizadas, denominándose a ello acción paracrina. La testosterona producida por las células intersticiales de los túbulos seminíferos o células de Leydig tiene una importante acción paracrina que ejerce en el propio tubo seminífero en interacción con las células de Sertoli, resultando necesaria la hormona para la adecuada espermatogénesis y posterior maduración de los espermatozoides en el testículo. El estradiol en la hembra tiene también importantes acciones locales. Otros tipos de reguladores locales son los factores de crecimiento y las prostaglandinas.

Otra forma en que algunas hormonas ejecutan su acción es dentro de la propia célula en que fueron sintetizadas, lo que recibe la denominación de acción autocrina. Ello significa que la célula secretora hormonal y el órgano blanco son la misma célula. Diferentes autores coinciden en señalar que las PG además de acción paracrina, desarrollan una acción autocrina en diversas células del organismo animal. Pudiéramos afirmar entonces que las hormonas son sustancias de diversa naturaleza química que sintetizadas en agrupaciones celulares especializadas (glándulas endocrinas) tienen la capacidad en muy baja concentración de modificar la actividad funcional de las propias células glandulares, de tejidos u órganos vecinos o a distancia de su lugar de producción.

Regulación de la secreción hormonal

El mecanismo básico a través del cual se produce la regulación de la liberación de las hormonas de las glándulas endocrinas es el servomecanismo, la retroalimentación negativa, contrarregulación o feedback. Se trata de un proceso en el cual la respuesta a la señal preliminar contrarresta mediante un mensaje de retorno el estímulo que le dio origen. De la misma forma que la inmensa mayoría de los procesos homeostáticos que acontecen en el organismo animal están sometidos a una retroalimentación negativa, las glándulas de secreción interna y sus hormonas también responden a este principio. En menor cuantía, en la regulación de la secreción endocrina también puede producirse la retroalimentación positiva o contrarregulación positiva. En este caso la respuesta, es decir, la hormona liberada, intensifica la señal original que le dio origen lo que a su vez conduce a una respuesta intensificada. De esta manera se crea un círculo vicioso. De acuerdo con las estructuras implicadas en la regulación de la secreción hormonal podemos describir la retroalimentación negativa corta o parahipofisaria y la retroalimentación negativa larga o transhipofisaria. Veamos un ejemplo en cada caso. La retroalimentación negativa corta se produce por la interacción directa entre un determinado metabolito y la hormona que regula su concentración sanguínea o directamente entre el hipotálamo y la hipófisis.

La retroalimentación negativa corta como expresión del funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis está dada por la disminución de la liberación de una hormona hipotalámica al incrementarse la liberación de una hormona hipofisaria asociada funcionalmente a ésta. Este tipo de regulación esta reservada para todas las hormonas de la hipófisis cuya secreción esta gobernada por una hormona del hipotálamo.

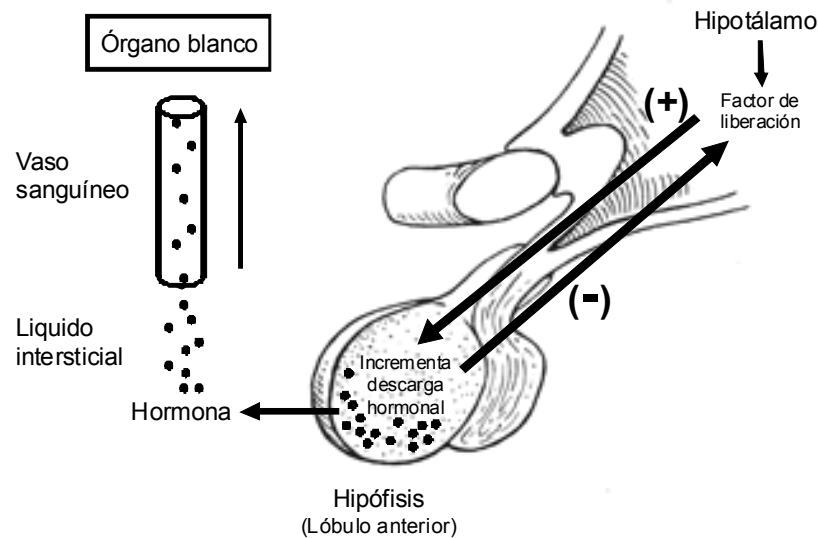


Figura 2. Retroalimentación negativa corta en el eje hipotálamo hipófisis

La regulación hormonal negativa larga es sin dudas una modalidad mucho más compleja que la anterior. En este caso están involucrados el hipotálamo, la hipófisis y otra glándula que interactúan entre sí para contrarrestar el estímulo inicial. En el organismo animal existen 3 opciones conocidas de retroalimentación negativa larga. Estas están representadas por los ejes hipotálamo hipófisis tiroides, hipotálamo hipófisis suprarrenal e hipotálamo hipófisis gónadas. En este caso el hipotálamo libera una hormona que tiene por órgano blanco la hipófisis anterior o adenohipófisis y allí estimula la liberación de una nueva hormona que se dirige por vía sanguínea a su correspondiente órgano blanco que puede ser el tiroides, la glándula suprarrenal o las gónadas. La acción de la hormona adenohipofisaria que alcanza su órgano blanco por el sistema de transporte de la sangre estimula finalmente la producción de una nueva hormona que entra a jugar su papel en la regulación.

El funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis tiroides permite una clara comprensión de la estrecha relación funcional que existe entre los sistemas nervioso y endocrino a partir del funcionamiento armónico del área secretora del factor liberador de tirotrópina (TRH) y el centro termorregulador hipotalámico. En el funcionamiento del eje hipotálamo hipófisis tiroides, el hipotálamo libera la hormona TRH que alcanza la adenohipófisis por el sistema de capilares portal hipotalámico hipofisario. La TRH estimula en la adenohipófisis la liberación de una nueva hormona llamada TSH que alcanza por vía sistémica su órgano blanco, el tiroides. En el tiroides, la TSH gobierna el metabolismo de la glándula, lo cual significa que conduce todo el proceso de síntesis, almacenamiento y liberación de las hormonas tiroideas denominadas tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). La elevación de la T_4 y la T_3 circulante en sangre actúa a dos niveles inhibiendo directamente por retroalimentación negativa larga la liberación de nuevas cantidades de TRH del hipotálamo y de TSH de la adenohipófisis. Otra opción a considerar es que la elevación de las hormonas tiroideas T_4 y T_3 disminuyen la sensibilidad de las células productoras de TSH en la adenohipófisis a la TRH. En consecuencia, se desprende que al reducirse la liberación de TSH por la adenohipófisis igualmente quedará reducida la síntesis hormonal a nivel del tiroides.

Existe un control nervioso sobre la actividad del sistema endocrino dado en este caso por la temperatura donde el frío estimula la producción de TRH a través del centro termorregulador hipotalámico mientras que el calor hace el efecto contrario. Por lo antes expuesto podemos decir que tanto la síntesis como la secreción hormonal están sometidas a un estricto control nervioso y endocrino que responde a las modificaciones del medio interno con contrarreacciones bien definidas. Por otra parte debemos señalar que la síntesis de hormonas que intervienen en el metabolismo es continua de forma tal que la circulación sanguínea las lleva a las células constantemente en cantidades determinadas, y cuando las necesidades del organismo aumentan, la producción de la glándula también lo hace gracias a la información que por vía nerviosa o endocrina o por intermedio de receptores situados en las propias células glandulares. Un ejemplo de ello lo tenemos en la regulación de la glicemia mediante la insulina.

Una de las acciones más conocidas de las hormonas tiroideas es el incremento del metabolismo basal (40 a 60%) mediante el aumento del consumo de oxígeno que acelera los procesos oxidativos a nivel celular. La existencia de una estrecha asociación funcional entre el centro termorregulador hipotalámico y la producción de TRH a dicho nivel constituye una evidencia más del estrecho vínculo funcional entre los sistemas nervioso y endocrino para cumplimentar una función tan importante en el organismo animal como es la regulación del balance térmico en la respuesta integrada del individuo como un todo frente a los cambios bruscos y crónicos de la temperatura ambiente. Ello significa que el efecto crónico de la elevación o la disminución de la temperatura ambiente repercute sobre el eje hipotálamo hipófisis tiroides deprimiendo o elevando según el caso los niveles plasmáticos de T_4 y T_3 . En el eje hipotálamo hipófisis suprarrenal por analogía con el eje anterior encontramos una hormona hipotalámica que en este caso se denomina CRH que alcanza la adenohipófisis por la vía de los capilares del sistema portal hipotalámico hipofisario. En la hipófisis, la CRH estimula la liberación de otra hormona, la ACTH que tiene como órgano blanco la zona cortical de la glándula suprarrenal. Básicamente la acción de la ACTH está dirigida hacia la zona fascicular de la corteza adrenal para estimular la liberación de un grupo de hormonas denominadas glucocorticoides, de las cuales el cortisol es biológicamente más activo. El aumento del cortisol determina entonces una contrarregulación a nivel de hipotálamo con disminución de la liberación de CRH, lo cual a su vez reduce la descarga de ACTH. El cortisol es una hormona que ejecuta un grupo de acciones encaminadas a combatir el estrés en el organismo.

El funcionamiento armónico del sistema endocrino requiere un adecuado control de los procesos de síntesis y regulación de la secreción hormonal que den respuesta momento a momento a los mecanismos de homeostasis que preservan la constancia del medio interno mediante estos mensajeros químicos. Aquellas hormonas con acciones sobre el metabolismo intermediario tienen una síntesis continua que garantiza la relación hormona almacenada en la glándula - hormona circulante frente a las necesidades. Ello requiere un estricto control en la síntesis y regulación hormonal con el objetivo de que no se produzca una depleción en las células secretoras.

Naturaleza química de las hormonas

La naturaleza química de las hormonas constituye un aspecto al que se le debe prestar especial atención ya que define la forma en que se produce la síntesis y el almacenamiento hormonal en la glándula, el modo en que ocurre su transporte en los líquidos corporales, el sitio donde se unen al receptor y el mecanismo de acción en la célula final. De forma general se puede señalar que las hormonas de acuerdo con su estructura química se pueden clasificar en dos grandes grupos. Aquellas que derivan de las proteínas y las que tienen como precursor el anillo del ciclopentanoperhidrofenantreno formando los esteroides. Las hormonas de naturaleza proteica representan la inmensa mayoría de estos

mensajeros químicos del organismo animal. Dentro de este grupo se encuentran una gran variedad de péptidos y glucoproteínas con muy variadas funciones a diferentes niveles. Las hormonas que derivan del anillo del ciclopentanoperhidrofenantreno tienen como precursor inmediato la estructura cíclica del colesterol del cual se derivan las hormonas esteroidales o esteroides.

A continuación relacionamos las principales glándulas de secreción interna, sus correspondientes hormonas y la naturaleza química de estas. Ello constituye un aspecto de vital importancia en el estudio del sistema endocrino. Como veremos mas adelante, la estructura química de las hormonas es el factor que determina las condiciones en que se desarrolla la síntesis de las mismas, la forma en que se transportan en el plasma y su mecanismo de acción a nivel celular en aquellos tejidos susceptibles.

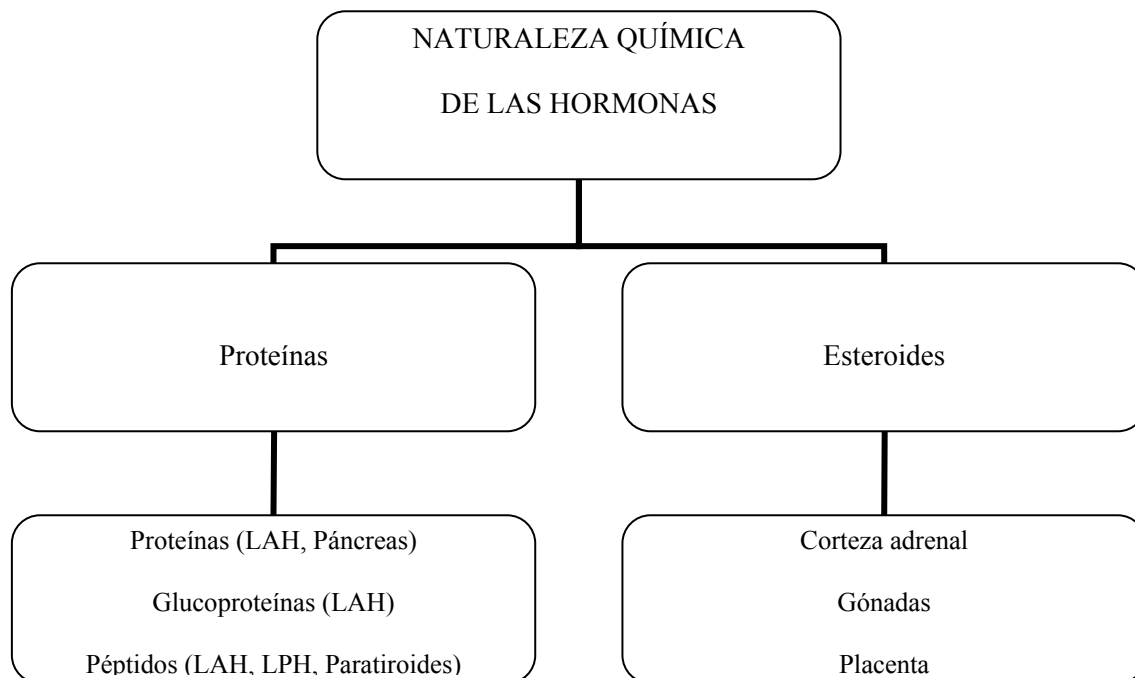


Figura 3. Distribución de las hormonas según su naturaleza química

Principales glándulas endocrinas

Hipotálamo

Produce un grupo de hormonas que son pequeños polipéptidos denominados **factores de liberación o releasing factors (RF)** y **factores de inhibición o inhibitor factors (IF)**. El hipotálamo también sintetiza otras dos hormonas en los núcleos supraóptico y paraventricular formadas por ocho aminoácidos cada una. Es una pareja de pequeños péptidos llamados respectivamente **oxitocina** y **hormona antidiurética** (antidiuretic hormone) que se acostumbra a designar como ADH. Estas dos hormonas alcanzan la hipófisis posterior (LPH) o neurohipófisis donde se almacenan.

Hipófisis

El LAH sintetiza un total de seis hormonas de naturaleza similar. De ellas, la **hormona del crecimiento** (growth hormone), GH o STH y la **prolactina (prolactine) o PRL** son de naturaleza proteica, la **hormona adrenocorticotropa** (adrenocorticotropic hormone) o ACTH es un péptido y las **hormonas estimulante del tiroides** (thyroid stimulating hormone) o TSH, **hormona estimulante del folículo** (follicle stimulating hormone) o FSH y **hormona luteinizante** (luteinizing hormone) o LH que son glucoproteínas. El lóbulo medio o intermedio de la hipófisis (LMH) produce la **intermedina** o

MSH. El lóbulo posterior o neurohipófisis carece de células glandulares y sirve de depósito a neurosecreciones.

Glándula Pineal

Produce la hormona **melatonina** que estructuralmente es un derivado de aminoácidos.

Tiroides

La glándula sintetiza dos aminas derivadas del aminoácido tirosina que son la **tiroxina** (thyroxine) o T₄ y la **triyodotironina** (triiodothyronine) o T₃ y la calcitonina o tirocalcitonina de naturaleza peptídica.

Paratiroides

Sintetiza la **hormona paratiroidea** (parathyroid hormone) o PTH.

Páncreas

Tiene a su cargo la síntesis de dos hormonas proteicas que son la **insulina** (insuline) y el **glucagón** o factor hiperglicemiante glucogenolítico (FHG). También la glándula elabora las **hormonas somatostatina y gastrina**.

Corteza Adrenal

La producción glandular comprende un grupo de tres diferentes hormonas denominadas **mineralocorticoides, glucocorticoides y sexoesteroides** que tienen como precursor el anillo del ciclopentanoperhidrofenantreno. Son hormonas de naturaleza esteroidal que finalmente derivan del colesterol. Dentro del primer grupo representado por los mineralocorticoides, la hormona más representativa es la aldosterona aunque también se producen la corticosterona y la desoxicorticosterona (DOCA). Entre los glucocorticoides, el más importante por su mayor actividad biológica es el cortisol, pero se sintetizan además el desoxicortisol y la cortisona. Otros esteroides producidos son los sexoesteroides.

Medula adrenal

Produce dos aminas denominadas genéricamente **catecolaminas** que son la adrenalina y la noradrenalina.

Testículos

Tienen a su cargo la producción a partir del colesterol de las hormonas esteroideas sexuales masculinas o **andrógenos**. Entre ellas están la **testosterona**, la **dihidrotestosterona** y la **androstendiona**.

Ovarios

Producen los esteroides femeninos u hormonas sexuales femeninas denominados **estrógenos**. Entre ellos, el **estradiol**, la **estrona** y el **estriol**. También derivan del colesterol los gestágenos de los cuales el más importante es la progesterona (P₄).

Órganos endocrinos transitorios

Placenta

La placenta sintetiza varios esteroides los **estrógenos**, la **progesterona**, el lactógeno placentario o **somatotropina corionica** y la **gonatropina sérica** de la yegua gestante conocida como pregnant mare serum gonadotropin (PMSG). En la mujer se produce también una gonadotropina que se denomina **human chorionic gonadotropin** (hCG).

Otros órganos endocrinos son el timo que produce una hormona de naturaleza peptídica llamada **timosina** (thymosine) o THF, los riñones, la piel, el tejido adiposo y el corazón que elabora el **Factor natriuretico auricular** (atrial natriuretic factor, ANF)

Mecanismo de síntesis hormonal

La inmensa mayoría de las hormonas son de naturaleza proteica. En este grupo se encuentran proteínas, glucoproteínas y péptidos de diverso peso molecular. Algunos autores excluyen de este conjunto un número muy reducido de hormonas que derivan del aminoácido tirosina a partir del que se forman las aminas. En este grupo se encuentran las hormonas tiroxina y triyodotironina de la glándula tiroides y las catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) producidas en la medula adrenal, el sistema nervioso central y el sistema nervioso vegetativo. Como quiera que al fin y al cabo estas hormonas derivan de un aminoácido, sillar estructural de las proteínas, somos del criterio de incluirlas en este grupo. Como veremos mas adelante estas hormonas tienen particularidades en cuanto a su síntesis, el transporte en sangre y su mecanismo de acción.

La información genética para la **síntesis de las hormonas proteicas** esta contenida en un filamento de DNA a partir del cual se forma el RNAm que proporciona el mensaje genético de la estructura primaria de la hormona mediante un complejo proceso denominado transcripción. En líneas generales el proceso se divide para su estudio en cuatro etapas que se denominan activación, iniciación, prolongación y terminación.

El proceso de síntesis da lugar a una molécula proteica cuya formación ocurre bajo el gobierno de un gen que codifica el proceso. La molécula así formada se denomina preprohormona y se transforma en prohormona que posteriormente da lugar a la hormona activa. Las transformaciones sucesivas a partir de la molécula de preprohormona a prohormona y finalmente a hormona están bajo un control enzimático a partir de la acción, en este caso, de genes diferentes. La síntesis de las proteínas con acción hormonal se produce de forma análoga a la de otras proteínas que no tienen esta función en el organismo animal. Esta se inicia en el lado citoplasmático del retículo endoplásmico granular, sitio al que se encuentran unidos los ribosomas. En una segunda etapa la molécula ingresa en dicho organelo para continuar el proceso de síntesis. La entrada de la hormona en formación al interior del retículo endoplásmico está favorecida por una secuencia hidrófoba de aminoácidos (péptido señal) situada en un extremo de la cadena. Su función es permitir el paso de la preprohormona a través de la matriz lipóide de la membrana del organelo. Cuando la cadena peptídica ingresa al organelo se denomina preprohormona hasta tanto se escinda de esta el péptido señal que favoreció su entrada. La prohormona así formada se traslada a través de los conductos membranosos que comunican el retículo endoplásmico con el aparato de Golgi. El aparato de Golgi es prominente en las células glandulares y es asiento de nuevas transformaciones donde pueden añadirse a la cadena peptídica grupos prostéticos para dar lugar a diferentes glucoproteínas, o bien escindirlos grupos aminoterminales. La hormona finalmente formada queda envuelta en un granulo de secreción, protegida por una membrana que da lugar a una vesícula que almacena o libera la hormona en dependencia de las necesidades orgánicas. El proceso de liberación hormonal a partir de los gránulos secretores se produce mediante exocitosis. El tiempo estimado total desde el inicio del proceso de síntesis hormonal hasta su culminación puede ser inferior a una hora siendo las diferencias dependientes de la glándula en cuestión y la hormona respectiva.

En la biosíntesis de las hormonas amínicas también intervienen varias enzimas específicas que actúan en forma coordinada. A continuación describimos los aspectos más generales del proceso de formación de estas hormonas que derivan del aminoácido tirosina. Estas son las hormonas tiroideas y las catecolaminas de la medula adrenal. La síntesis de hormonas tiroideas tiene lugar en el folículo tiroideo

que constituye la unidad funcional de la glándula que forma dos aminas yodadas que contienen respectivamente 4 y 3 moléculas de yodo formando parte de su estructura por lo que se denominan tiroxina (T_4) y triyodotironina (T_3). La síntesis comprende la formación de la tiroglobulina, glucoproteína que contiene radicales del aminoácido tirosina. El proceso de síntesis se inicia en los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso y prosigue en el aparato de Golgi donde se añade a la molécula la fracción glucídica. La segunda etapa está representada por fenómenos particulares del proceso que comprenden la captación del yodo de la sangre por la glándula tiroidea, la síntesis y el almacenamiento hormonal. Estos aspectos de la biosíntesis de la tiroxina y la triyodotironina se verán mas en detalle cuando se aborde el tema de la fisiología de la termorregulación donde dichas hormonas tienen un papel protagónico en la regulación de esta importante función del organismo animal.

El tiroides sintetiza además otra hormona que es de naturaleza peptídica, la calcitonina o tirocalcitonina en las células "C" o células parafoliculares. Las catecolaminas sintetizadas en la porción medular de la glándula adrenal y en diferentes partes del sistema nervioso tienen igualmente como precursor al aminoácido tirosina. La hidroxilación del anillo, la descarboxilación del radical y la transferencia de posición de un grupo metilo originan por acción enzimática la DOPA, la dopamina, la noradrenalina y la adrenalina.

Transporte de las hormonas

La naturaleza química de las hormonas define su solubilidad en el plasma y otros líquidos corporales donde circulan en menor concentración como la linfa y el líquido cefalorraquídeo. En sentido general las hormonas de naturaleza proteica al ser solubles en el plasma pueden circular en su forma libre. Entre las hormonas hidrosolubles se encuentran los péptidos y las catecolaminas (aminas) No obstante, existen algunas excepciones. La hormona del crecimiento (GH) viaja unida a una proteína transportadora. A diferencia de lo anterior, las hormonas que derivan del colesterol por su carácter liposoluble, después de su secreción se unen a proteínas transportadoras. Ello persigue el objetivo de lograr la solubilidad que permita su transporte en el medio acuoso que representan los líquidos corporales que integran el medio interno. Las principales proteínas plasmáticas transportadoras de hormonas son la albúmina, la prealbúmina fracción proteica del plasma que migra electroforéticamente por delante de la albúmina, las globulinas y algunas otras como la proteína transportadora de tiroxina (TBG, thyroxine binding globulin), la transcortina (proteína transportadora de glucocorticoides), globulinas de transporte para los esteroides sexuales y para la vitamina D. La mayor parte de las hormonas de este grupo se unen a la albúmina, proteína transportadora por excelencia de hormonas liposolubles en uniones inespecíficas de baja afinidad. Lo anterior facilita la entrada en la célula blanco de la hormona correspondiente.

No solo los esteroides requieren para su transporte del vínculo con la proteína transportadora. Las hormonas del tiroides tiroxina y triyodotironina que estructuralmente son aminas resultan insolubles en los líquidos corporales y su transporte en sangre depende de la unión de la hormona a tres proteínas diferentes.

La unión de la hormona con su proteína transportadora o carrier es laxa y se encuentra en un equilibrio desplazado a favor de la forma unida de la hormona frente a la forma libre. La forma libre circulante de la hormona puede oscilar entre un 0,03 a 2,5 % frente a un 97,5 a 99,97% que representa la forma unida a la proteína transportadora.

Resulta evidente que la forma libre de la hormona es la forma biológicamente activa ya que es la que puede unirse al receptor de la célula blanco para ejercer su acción fisiológica. Por ello se piensa que la

forma unida circulante de la hormona representa una reserva circulante y disponible de la hormona frente a un incremento de sus necesidades, al mismo tiempo que impide transitoriamente que la hormona sea metabolizada por el hígado o filtrada por el riñón, lo que incrementa su vida media.

Receptores hormonales

Los receptores hormonales tienen una elevada capacidad para identificar aquellas hormonas que son susceptibles de actuar en ciertas células o tejidos, en tanto que otras células ignoran o desconocen la señal hormonal. El receptor hormonal reconoce a muy bajas concentraciones determinadas características estructurales de la hormona gracias a su alto grado de especificidad y afinidad. Los receptores pueden unir hormonas estructuralmente relacionadas pero con muy baja afinidad. Así tenemos por ejemplo, que el receptor para la insulina puede unir al factor de crecimiento similar a la insulina (FCSI) con una afinidad cien veces menor al comparar con la insulina. Si tenemos en cuenta la baja concentración a la que circulan las hormonas en el plasma la capacidad de unión en estos casos es despreciable.

Algunos autores señalan que los receptores cumplen básicamente dos funciones principales. En primer lugar reconocer la hormona por medio de un acople con esta. En segundo lugar, inicia los eventos químicos que dan lugar a la acción biológica del sistema hormonal específico. Dicho de otra forma, la función del receptor consiste en reconocer la hormona y simultáneamente su habilidad para acoplar la unión de la hormona con la acción hormonal. Aquellas células u órganos susceptibles a la acción hormonal se denominan indistintamente célula final, target cell, del inglés y órgano blanco o diana. Esta alta capacidad de identificación se debe a la presencia en la célula final de un receptor hormonal. Se define como receptor a macromoléculas o aglomerados de macromoléculas, generalmente de naturaleza proteica, a las que se une en forma altamente específica una hormona definida. Esta unión de la hormona (H) al receptor (R) forma el complejo hormona - receptor (HR) que modifica la actividad funcional del órgano diana al desencadenar una serie de eventos a nivel celular. La presencia del receptor hormonal le confiere a la célula final un papel activo en el reconocimiento de las hormonas.

La elevada especificidad entre la hormona y su receptor correspondiente se debe a una estrecha adaptación conformacional entre ambas. Los rasgos que caracterizan a los receptores hormonales son la afinidad, la adaptación inducida, la saturabilidad y la reversibilidad. Las propiedades moleculares del receptor son en sí las que expresan su elevada capacidad de fijación por la hormona específica. La afinidad de los receptores hormonales se compara con la elevada afinidad y especificidad de la reacción enzima sustrato de sustrato específico o de la unión antígeno anticuerpo. Son los sitios activos los que establecen la alta especificidad del receptor con el ligando. La unión entre la hormona y el receptor determina una adaptación estructural recíproca para ambas moléculas que se denomina adaptación inducida. Dicho de otra forma, la hormona y el receptor entran en una relación complementaria, donde la estructura de la región activa del receptor tiene no solo la capacidad de reconocimiento para la hormona, sino al parecer además sufre un cambio estructural de su rasgo distintivo en unión con la hormona.

Como quiera que teóricamente la población de receptores hormonales en una célula diana para un momento determinado pudiera representar una cifra finita, la saturabilidad expresa la ocupación efectiva de estos y la incapacidad celular para reconocer la llegada de nuevas cantidades de la hormona. Sin embargo, se reporta que se puede obtener una respuesta máxima a la hormona en el órgano blanco cuando están ocupados solo el 20% de los receptores. Esto parece indicar que existe en la célula final una parte importante de receptores hormonales que se mantienen en reserva para amortiguar situaciones límites. Por otra parte, resulta de interés que la propia concentración de hormonas en los líquidos corporales sea capaz de regular la cantidad de receptores en la célula final. Lo anterior tiene su

expresión en el hecho de que el incremento mantenido de una determinada hormona induce reducción del número de receptores utilizables. Este fenómeno se denomina regulación "hacia abajo" (down regulation) o desensibilización. Ello significa que el fenómeno opuesto con incremento de la formación y disponibilidad de receptores tiene lugar cuando decrece la concentración plasmática de la hormona en cuestión. A esto denominamos entonces regulación "hacia arriba" (up regulation).

Un último rasgo distintivo de los receptores hormonales indica que existe reversibilidad en el complejo HR, al menos hasta un momento determinado. Es evidente que cuando la hormona progresa en sus acciones a nivel de la célula blanco no es posible revertir esta unión. El receptor hormonal para una misma hormona presente en diferentes órganos diana puede al formar el complejo HR desencadenar distintas respuestas. Ello está en relación con la diferenciación celular. La adrenalina, hormona producida en la medula adrenal y en el sistema nervioso estimula la glucogenolisis en el músculo esquelético y la lipolisis en el tejido adiposo. Por otra parte, la población de receptores hormonales en un órgano diana puede sufrir cambios de acuerdo al estado fisiológico. La lactación en los mamíferos induce un incremento de la síntesis de receptores hormonales y del grado de sensibilidad de estos en la glándula mamaria a las hormonas que intervienen en la síntesis de la leche.

La cantidad global de receptores hormonales de un tipo determinado varía dependiendo de su localización en la célula final. En la membrana de la célula final esta cifra puede oscilar entre 10,000 y 20,000, mientras que los receptores hormonales intracelulares tienen una distribución mucho menor. Anteriormente vimos como la naturaleza química de la hormona determinaba su solubilidad en los líquidos corporales y en consecuencia la necesidad o no de proteínas que le sirvieran de transporte. Las hormonas proteicas, los polipéptidos y las catecolaminas, por su carácter hidrófilo si bien no requieren de proteínas transportadoras, son incapaces de penetrar en la célula final por ser insolubles en la matriz lipóide de la membrana celular. También requieren de receptor de membrana las prostaglandinas. A diferencia de ello, las hormonas esteroidales por sus propiedades hidrófobas son transportadas por proteínas plasmáticas pero tienen la capacidad de atravesar la membrana celular de la célula final. De lo antes expuesto se desprende el hecho de que las hormonas hidrosolubles requieren la presencia de receptores de membrana en la célula final, mientras que las liposolubles atraviesan con facilidad la membrana citoplasmática de las células blanco para unirse a receptores localizados en el citosol o en el núcleo.

Los receptores hormonales de membrana son por regla general glucoproteínas que sobrenadan en la estructura de la doble capa lipídica de la membrana en la superficie de la célula. La zona hidrófila de la molécula del receptor está dirigida hacia la superficie, en tanto que la porción hidrófoba recalca en la zona hidrófoba de la membrana celular. De esta forma se garantiza que la molécula receptora permanezca en la superficie celular del órgano diana donde la fluidez de la membrana citoplasmática permite que los receptores dispongan de cierta movilidad que facilita su función. La expresión del receptor determina entonces cuales son las células que responden, así como también la índole de la ruta efectora intracelular activada por la señal hormonal. En síntesis, el primer paso imprescindible para que se ejecute la acción hormonal es la unión de la señal química hormonal a su correspondiente receptor. El receptor es una proteína que está presente en la membrana citoplasmática plasmática, en el citoplasma o en el núcleo de la célula blanco. Esta unión HR desencadena la respuesta hormonal en la célula blanco. Aquellas células que no reconocen una hormona particular carecen entonces de receptor. La señal química extracelular será transferida a la célula blanco en dependencia de la estructura química, proteica o esteroidea de la hormona. Para las hormonas de naturaleza proteica o peptídica el receptor hormonal se encuentra en la membrana citoplasmática

Mecanismo de acción hormonal a nivel celular

Las **hormonas proteicas**, en virtud de su carácter hidrosoluble o polar, se unen a un receptor presente en la membrana celular de la célula blanco que forma parte de la ruta de la señal de transducción extracelular. Para estas hormonas la acción se traduce después de la formación del complejo HR mediante moléculas intermedias denominadas segundos mensajeros a través de procesos metabólicos intracelulares. Se reconoce la acción intracelular como segundo mensajero al adenosinmonofosfato cíclico (AMPc), guanidinmonofosfato cíclico (GMPc) y el calcio (Ca).

En general se plantea que la unión de la hormona con el receptor situado en la parte externa de la membrana da lugar a la formación del complejo HR que desencadena la activación de la enzima adenilciclase que transforma el adenosintrifosfato (ATP) aportado por las mitocondrias en AMPc. La enzima adenil ciclase localizada en la membrana, con el sitio activo hacia el citoplasma forma parte de la señal de transducción. De esta forma el AMPc formado traduce la señal hormonal extracelular al activar las rutas dependientes del AMPc de las proteincinasas A, G o C. La disociación de una parte de la molécula de proteincinasa activa a la enzima. La forma activada de la proteincinasa provoca la fosforilación de una proteína celular. Es así que, la proteína fosforilada formada tiene la función de ejecutar la señal hormonal extracelular en el interior de la célula final. La proteína fosforilada puede ser una enzima o bien proteínas de la propia membrana celular. La proteincinasa A y C fosforilan residuos de aminoácidos monoaminomonocarboxilicos en proteínas intracelulares (enzimas), dando lugar a transformaciones de la actividad enzimática con cambios del metabolismo o de la permeabilidad de la membrana celular para facilitar o bloquear la entrada en la célula final de un determinado metabolito.

La respuesta celular depende de la proteína fosforilada, lo cual a su vez está en relación con la ruta de la proteincinasa activada, que al mismo tiempo se subordina a la hormona unida al receptor para formar el complejo HR. De acuerdo con este mecanismo de acción a nivel celular, se admite que la hormona es el primer mensajero, mientras que el AMPc se denomina segundo mensajero por tener la función de traducir la señal química extracelular a través de una serie de eventos en el interior de la célula blanco. Muchas de las hormonas que se unen a receptores de membranas transmiten sus señales mediante el aumento del AMPc y la activación de la ruta de la proteincinasa A.

En 1971, Sutherland obtuvo el premio Nobel al demostrar que las hormonas actuaban a través de rutas de transducción de señales. Este científico encontró que la unión de la epinefrina a su receptor de membrana en el hepatocito activaba la enzima adenilciclase y en consecuencia se elevaba la concentración citoplasmática de AMPc. En el caso de la glucogenolisis, el AMPc libera la señal al citoplasma que inicia la despolimerización del glucógeno al activarse la glucógeno fosforilasa. El primer mensajero es la hormona que aumenta la síntesis de AMPc y este funciona como el segundo mensajero que libera la señal al citoplasma. No es la epinefrina sino su emisario citoplasmático, el AMPc, el gatillo que dispara la despolimerización del glucógeno a glucosa en el hepatocito.

Cuando la concentración extracelular de la hormona declina, ello reduce la transducción del segundo mensajero que no persiste por largo tiempo en ausencia del primer mensaje ya que otra enzima convierte el AMPc a un producto inactivo, por lo que se requiere otro pico de epinefrina para actuar como booster sobre la concentración citoplasmática del segundo mensajero. La epinefrina es una de las diversas hormonas derivadas de los aminoácidos que usan el AMPc como segundo mensajero. La actividad del AMPc es regulada al menos, en parte, mediante la enzima fosfodiesterasa que provoca la inactivación del segundo mensajero al transformarlo en 5' AMP.

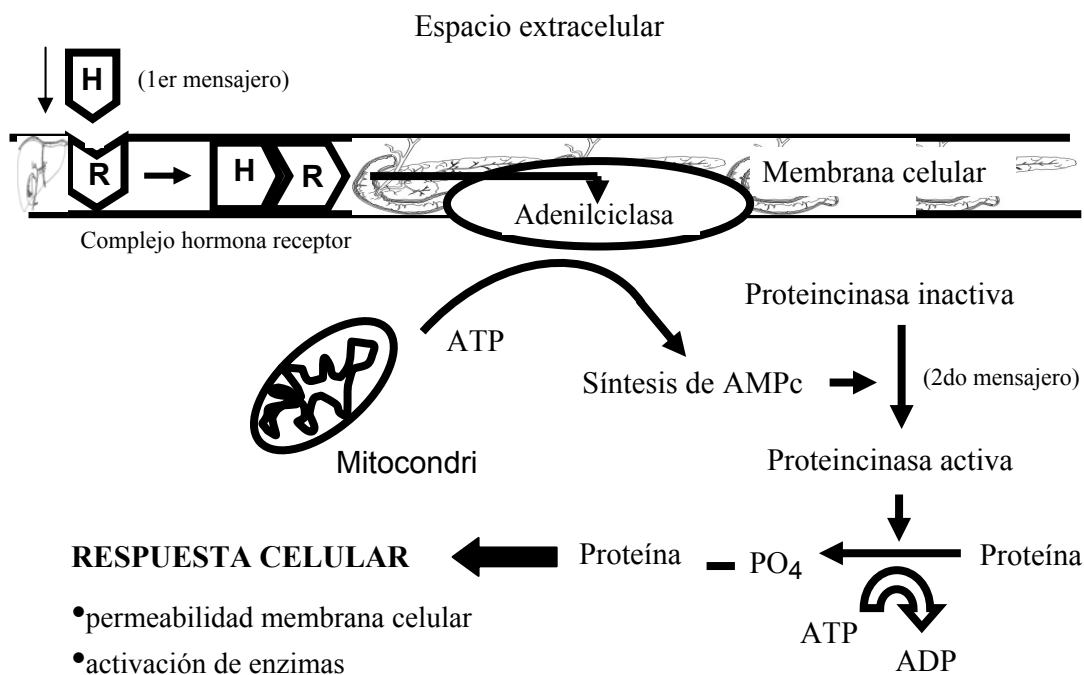


Figura 4. Mecanismo de acción de las hormonas proteicas en la célula final

En otros casos, el guanidin monofosfato cíclico (GMPc) al igual que el calcio (Ca) también actúan como segundos mensajeros. El GMPc activa la ruta de la proteincinasa G que fosforila proteínas citoplasmáticas. Por otra parte, la unión de la hormona con el receptor activa la proteína G que al separarse del guanidin difosfato (GDP) se une al GTP, activando la adenil ciclase a producir AMPc. Luego entonces, la proteína G funciona como un elemento regulador que se ensambla y desencadena la respuesta entre el receptor y la adenilciclase. La proteína G que estimula la producción de AMPc en respuesta a la epinefrina también transduce otras señales hormonales. La actividad de la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) funciona por el carril de la unión receptor proteína G-adenilciclase.

En síntesis, las respuestas celulares pueden ser diversas y dependen cuando menos de la célula diana, de la hormona que se unió al receptor, del complejo HR formado, el segundo mensajero puesto en acción, las rutas de proteincinasas activadas y la proteína fosforilada que en ultima instancia es la que ejecuta la señal química extracelular de la hormona en el interior de la célula final. Pueden producirse cambios en las rutas del metabolismo intermediario de proteínas, carbohidratos y glúcidos, procesos de división celular, cambios de la permeabilidad de la membrana celular para facilitar o impedir el paso de determinadas biomoléculas y estimulación o inhibición de la secreción de hormonas.

Las **hormonas esteroideas** producidas en la corteza adrenal, las gónadas y el adipocito y otras como la vitamina D₃ producida por el riñón y las hormonas tiroideas (tiroxina y triyodotironina) viajan unidas a proteínas transportadoras, son poco polares y tienen la capacidad de atravesar la membrana celular de las células diana para unirse a receptores con localización subcelular a nivel de citosol o núcleo. Estas hormonas ejecutan su acción a nivel celular a través de la maquinaria genética de la célula y generalmente modifican la síntesis proteica. En este caso, los receptores hormonales están formados por un complejo proteico con un dominio de unión para la hormona, otro para el DNA y dos regiones de localización nuclear que facilitan el proceso de translocación. Finalmente el complejo HR ejerce su acción a través de su unión a secuencias de DNA activando la transcripción.

Existe consenso de que el receptor para mineralocorticoides y glucocorticoides se encuentra en el citosol, a diferencia del resto donde la ubicación nuclear está asociada al DNA. Aunque el criterio más extendido en el caso de las hormonas tiroideas es que el receptor se encuentra en el núcleo, otros autores sin excluir lo anterior también informan su presencia en el citosol y la membrana mitocondrial. De forma similar a las hormonas proteicas, se requiere la unión de la hormona con el correspondiente receptor dando lugar a la formación del complejo HR para que se ejecute la acción hormonal a nivel celular. Para algunos esteroides sexuales como los estrógenos puede existir más de una molécula de proteína receptora. La unión de la hormona con el receptor provoca un cambio de la conformación que hace que el complejo HR adquiera una alta afinidad por la cromatina nuclear. Lo anterior facilita el traslado del complejo HR al núcleo, fenómeno que recibe el nombre de translocación. En el núcleo existen áreas específicas de regulación de la cromatina donde se fija el complejo HR en una secuencia específica del DNA que se denomina elemento de respuesta a la hormona para dar lugar a la transcripción o síntesis de RNAm. El RNAm formado, posteriormente se traslada a los ribosomas donde tiene lugar la síntesis de la proteína que da la respuesta celular al mensaje químico de la hormona

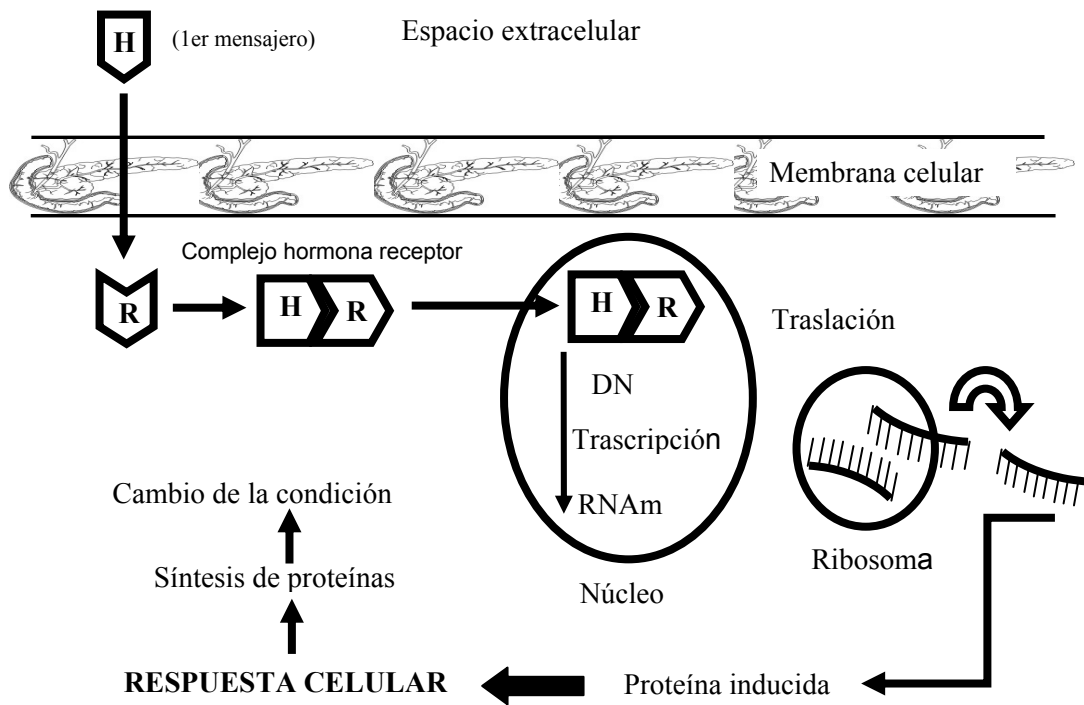


Figura 5. Mecanismo de acción de las hormonas esteroideas en la célula final

De hecho, puede existir una gran variedad de respuestas a nivel celular. Ello depende de la hormona unida al receptor citosólico en el correspondiente elemento de respuesta a la hormona en un punto específico del genoma de la célula. La unión del complejo HR puede inducir o suprimir la expresión de genes específicos, o bien el complejo HR probablemente pueda unirse a sitios de regulación que controlan diferentes genes de la célula blanco. Así tenemos por ejemplo que la aldosterona induce la síntesis de una proteína en el tubo contorneado distal y colector de la nefrona que tiene la función de aumentar la permeabilidad para el sodio, mientras que la vitamina D₃ a través de otra proteína influye en el transporte de calcio en el hueso. Por otra parte, los glucocorticoides inducen la síntesis de enzimas y provocan cambios de la permeabilidad a nivel celular que determinan cambios del metabolismo basal. Resulta de interés la acción de los estrógenos en el tractus reproductivo del ave al estimular la síntesis de ovoalbúmina, en tanto que la misma hormona estimula la síntesis de otras proteínas en el hepatocito.

Control hipotalámico de la secreción hipofisaria

El hipotálamo representa el extremo anterior del diencefalo y se localiza por encima de la hipófisis a la que se encuentra unida mediante el tallo hipotalámico hipofisario y se extiende desde el cuerpo mamilar hasta el quiasma óptico. Está integrado por diferentes áreas y una constelación de núcleos que dominan diversas funciones. Este órgano regula el control de la actividad endocrina de la hipófisis y constituye el elemento rector de funciones vegetativas tales como el mantenimiento de la temperatura corporal, la conducta del apetito, la sed, el hambre, las reacciones defensivas, diversos estados de ánimo como el temor y la cólera y la conducta sexual entre otros. Igualmente se ha observado que los cambios de electrolitos en sangre, así como cambios térmicos acentuados producen actividad en diferentes partes del hipotálamo.

La función reguladora central del hipotálamo permite la existencia de una estrecha relación funcional entre el sistema nervioso central, el sistema nervioso vegetativo y el sistema endocrino. Esta interacción armónica del sistema nervioso y el sistema endocrino regulan e integran los procesos fisiológicos que permiten el funcionamiento armónico del organismo animal como un todo en constante intercambio con los estímulos que provienen del medio ambiente.

El hipotálamo controla la actividad endocrina de la adenohipófisis mediante cinco factores de liberación (FL) o releasing factors (RF). Se denominan FL o RF a un grupo de péptidos de bajo peso molecular sintetizados en diferentes áreas del hipotálamo que tienen la función de regular la producción y secreción hormonal de la adenohipófisis. Estos FL son neurosecreciones producidas por neuronas que poseen un alto grado de especialización para la síntesis y descarga de estos mensajeros químicos. Estos factores de liberación han sido adecuadamente caracterizados tras haberse aislado y purificado. Actualmente existen preparados comerciales de estos péptidos que están formados por secuencias desde tres hasta cincuenta o más aminoácidos. En general se acepta que estos factores de liberación e inhibición son sintetizados en la zona de la eminencia media del hipotálamo o área hipofisiotropa que se caracteriza por la abundancia de terminaciones nerviosas en proximidad con la red capilar a partir de la cual se originan los vasos porta que dan lugar al sistema de vasos portal hipotalámico hipofisario. Las funciones fisiológicas de estas neurosecreciones son un claro ejemplo de la ausencia de barreras con la definición actual de las hormonas, de la actividad reguladora central del hipotálamo sobre el resto de las glándulas de secreción interna en su doble condición de órgano neuroendocrino y de la acción conjunta y armónica del sistema nervioso y endocrino en la regulación de las funciones corporales.

Estos son el factor de liberación de la hormona del crecimiento (GHRF), el factor de liberación de la tirotrina (TRF), el factor de liberación de la corticotropina (CRF), factor de liberación de las gonadotropinas (GnRH) y el factor de liberación de la prolactina (PRF). El área paraventricular controla la síntesis de GHRF. El área preóptica situada inmediatamente por encima y detrás del quiasma óptico tiene a su cargo la producción de TRH, mientras que la porción más baja y posterior del hipotálamo, incluyendo la eminencia media controla la síntesis de CRF. Finalmente el hipotálamo anterior, el cuerpo mamilar y la porción del área preóptica tienen a su cargo la secreción de GnRH y por delante del cuerpo mamilar se encuentra el área encargada de producir el PRF.

Los factores de liberación mencionados alcanzan la adenohipófisis por la vía sanguínea mediante el sistema portal hipotalámico hipofisario. Allí, estos factores de liberación controlan la producción de cada una de las hormonas de la adenohipófisis. Existen tantos factores de liberación como hormonas se producen en la adenohipófisis. Por otra parte, integran los complejos mecanismos de regulación de la secreción hormonal de la adenohipófisis los factores de inhibición hipotalámicos y otras

neurosecreciones con igual procedencia. En algunos casos los factores de liberación estimulan la síntesis y secreción de más de una de las hormonas de la adenohipófisis. Así tenemos por ejemplo que el GnRH estimula la descarga de FSH y LH, la TRH gobierna la liberación de TSH pero también de PRL, mientras que la somatostatina (GHIF) puede inhibir la secreción de GH y de TSH. Por otra parte, la expresión de receptores para los factores de liberación hipotalámicos en otras zonas del sistema nervioso central permite afirmar que los mismos no solo son mensajeros químicos para las glándulas endocrinas, sino además, pudieran ejercer un efecto directo sobre el sistema nervioso.

La hipófisis es una glándula pequeña situada sobre la base del cráneo en la silla turca del esfenoideas. Se encuentra rodeada por un plexo vascular y está recubierta por una prolongación de la duramadre que forma un pequeño sáculo que la protege. Presenta un contorno oval, es aplanada dorsoventralmente y su ancho es aproximadamente de dos centímetros. En el bovino la hipófisis es más estrecha y gruesa que en el equino, mientras que en los caninos es más bien circular y de pequeño tamaño, siendo en la gallina una pequeña masa con ubicación semejante a la de los mamíferos. La hipófisis está unida dorsalmente al hipotálamo por un pedículo corto que recibe el nombre de tallo hipofisario o pituitario, de ahí que la glándula también se denomine pituitaria. Está constituida por tres lóbulos, anterior, medio y posterior, que presentan un grado diferente de desarrollo e importancia. Existen diferencias en cuanto al origen embriológico de los lóbulos que componen la glándula. La adenohipófisis (pars distalis) o lóbulo anterior (LAH) constituye el 75% de la totalidad de la glándula y presenta una pared intermedia y una pared tubular que rodea al infundíbulo y las paredes distales. La irrigación del LAH corre a cargo de las arterias hipofisarias superiores que derivan de las carótidas internas y del círculo de Willis. Una parte de estas arteriolas da lugar a una red de capilares en el LAH, mientras que la otra origina la red capilar que irriga la eminencia media. Esta última red capilar alcanza las pequeñas vénulas descendentes que rodean al tallo hipofisario para alcanzar finalmente a los capilares del LAH. La interconexión venosa integrada por los capilares del LAH y los de la eminencia media constituyen el sistema portal hipotalámico hipofisario que tiene una decisiva importancia en la regulación funcional entre el hipotálamo y la adenohipófisis.

La neurohipófisis (pars nervosa) o lóbulo posterior (LPH) es más pequeño que el anterior, se encuentra formado por tejido nervioso y se continúa dorsalmente con el infundíbulo a través del cual se produce el vínculo directo entre la hipófisis y el hipotálamo. Por su parte, el infundíbulo constituye una prolongación fascicular que tiene su origen en núcleos del hipotálamo. La irrigación del LPH proviene de las arterias hipofisarias inferiores que derivan de ramas de las carótidas internas. En este lóbulo los capilares tienen una menor distribución al comparar con la adenohipófisis. Finalmente, la sangre venosa procedente de ambos lóbulos de la hipófisis alcanza el seno coronario y fluye a los senos cavernosos vecinos. Entre ambos lóbulos hay una pequeña zona formada por células agranulares con algunos elementos basófilos similares a los del LAH, relativamente avascular denominada pars intermedia o lóbulo intermedio de la hipófisis que se caracteriza por ser rudimentario y tiene importancia limitada en los mamíferos.

Resulta de interés el diferente origen embriológico de los lóbulos anterior y posterior de la hipófisis pues ello determina las relaciones funcionales que se establecen entre la hipófisis y el hipotálamo. La adenohipófisis se desarrolla a expensas de una invaginación emanada de la pared dorsal de la faringe primitiva llamada bolsa de Rathke y tiene por tanto un origen ectodérmico. De esta forma es que las relaciones anatomofuncionales que existen entre el hipotálamo y la adenohipófisis son de tipo vascular a través del sistema de vasos capilares portal hipotalámico hipofisario. A diferencia de este lóbulo, el LPH deriva del suelo del tercer ventrículo que se prolonga en una formación llamada infundíbulo, parte del pedúnculo hipofisario que esta directamente en comunicación con el hipotálamo. El extremo inferior del infundíbulo se desarrolla constituyendo el propio lóbulo nervioso y el tallo nervioso. Este

hecho establece una comunicación nerviosa entre el hipotálamo y la hipófisis posterior o neurohipófisis, formada por células nerviosas, a través de los fascículos supraóptico y paraventricular que se originan en los núcleos hipotalámicos de igual nombre.

Las células que forman el parénquima de la adenohipófisis son típicamente glandulares, se disponen en cordones que se cruzan en contacto íntimo con los capilares sanguíneos. De acuerdo con sus características tintoriales las células que la forman se pueden dividir en cromofobas y cromófilas. Estas últimas, a su vez, atendiendo a la coloración que adquieran los gránulos del citoplasma se dividen en acidófilas y basófilas. La mayor proporción le corresponde a las células cromofobas que representan aproximadamente un 50%, seguido de las acidófilas también denominadas células alfa con un 40%, en tanto que la menor distribución es para las células basófilas o beta con solo un 10% del total. Esta distribución porcentual puede sufrir cambios consecutivos a la castración y la tiroidectomía. Desde el punto de vista morfológico, las células cromofobas se caracterizan por ser pequeñas, redondeadas o poligonales, mientras que las acidófilas son más grandes y las basófilas son aun mayores. Es controvertido el origen de los distintos tipos celulares descritos. Para algunos autores, no son más que formas evolutivas derivadas de una sola célula madre común, mientras que para otros corresponden diferentes líneas celulares bien individualizadas.

Lóbulo anterior de la hipófisis

Las **hormonas secretadas por la adenohipófisis** son la hormona adrenocorticotropa (ACTH), la hormona estimulante del tiroides (TSH), la hormona foliculoestimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), la prolactina (PRL) y la hormona del crecimiento (GH). De ellas, solo es de acción general o sistémica la hormona del crecimiento (GH) en virtud de su amplio espectro de órganos diana en la economía animal. Otra hormona, de vital importancia en los mamíferos, es la prolactina (PRL), que se distingue por su papel protagónico en la producción de leche. El resto de las hormonas tiene acción trófica por actuar sobre otra glándula endocrina donde regulan la producción hormonal o ejercen otros efectos. La hormona estimulante del tiroides (TSH) regula el metabolismo, la síntesis, almacenamiento y descarga de hormonas del tiroides. La producción hormonal de la adenohipófisis comprende un total de seis diferentes hormonas que describiremos a continuación. De ellas, solo es de acción general o sistémica la hormona del crecimiento (GH) en virtud de su amplio espectro de órganos diana en la economía animal. Otra hormona, de vital importancia en los mamíferos, es la prolactina (PRL), que se distingue por su papel protagónico en la producción de leche. El resto de las hormonas tiene acción trófica por actuar sobre otra glándula endocrina donde regulan la producción hormonal o ejercen otros efectos. La hormona estimulante del tiroides (TSH) regula el metabolismo, la síntesis, almacenamiento y descarga de hormonas del tiroides. La hormona adrenocorticotropa (ACTH) regula la producción hormonal de la corteza de la glándula adrenal, mientras que las gonadotropinas representadas por la hormona estimulante de los folículos (FSH) y la hormona luteinizante (LH) tienen importantes funciones sobre el desarrollo, mantenimiento y control de las gónadas, en ambos sexos, garantizando así la actividad reproductiva y en consecuencia la perpetuación de la especie.

Hormona del crecimiento (GH)

La hormona del crecimiento (growth hormone) o GH sintetizada en las células acidófilas es una hormona proteica de acción general con una amplia distribución de receptores pues tiene como órgano blanco todos los tejidos susceptibles de crecer. En ello estriba una de las diferencias principales que la distinguen del resto de las hormonas producidas en esta glándula que ejercen sus efectos regulando otras glándulas de secreción interna. También recibe el nombre de hormona somatotropa (STH), aunque esta denominación en los últimos años ha caído en desuso. Constituye una hormona de gran importancia para la activación y regulación del crecimiento. Bajo su acción se produce incremento del

número de mitosis con aumento del desarrollo celular. La GH está formada por una cadena sencilla de 190 aminoácidos, posee una vida media que oscila entre 15 y 30 minutos, tiene especificidad de especie y circula en forma libre en los líquidos corporales. Actualmente se conoce que ejerce su acción al promover en el hígado y otros tejidos la síntesis de un grupo de péptidos GH dependientes designados como somatomedinas con acción de crecimiento entre los cuales se destacan el factor de crecimiento similar a la insulina de tipo I (FCSI I) y de tipo II (FCSI II), el factor de crecimiento epidérmico, el factor de crecimiento del nervio, el factor de crecimiento de los fibroblastos y el factor de crecimiento ovárico. La denominación de factor de crecimiento similar a la insulina viene dada por la gran similitud estructural de estos péptidos con la molécula de proinsulina. Los FCSI a diferencia de la insulina viajan en sangre unidos a proteínas transportadoras lo que al parecer se relaciona con la prolongación de la vida media de estos péptidos.

Muchas de las acciones anabólicas y mitogénicas de la GH están mediadas por esta familia de péptidos. Sus efectos en el órgano blanco al promover la entrada de aminoácidos a las células y la síntesis proteica se relacionan con el DNA y RNA. Reviste gran importancia dentro la propia síntesis proteica, pero en particular la de nucleoproteínas por la amplia gama de acciones que las mismas desempeñan en la regulación de diversos procesos. Las principales acciones metabólicas de esta familia de péptidos son la hiperglicemia por antagonismo con la insulina, el catabolismo de los triglicéridos en el adipocito con el consiguiente aumento de los ácidos grasos libres y el incremento del anabolismo proteico. La GH tiene una actividad favorecedora del crecimiento de los huesos al mejorar el uso del calcio y del fósforo. Por otra parte, la acción de la GH y de las somatomedinas para lograr un adecuado crecimiento requiere de otras hormonas como la insulina, la tiroxina y la triyodotironina.

La biosíntesis y liberación de la GH está gobernada por un conjunto de acciones hormonales a partir del factor de liberación o GHRF (péptido formado por 40 a 44 aminoácidos) y el factor de inhibición denominado somatostatina, pequeño péptido formado por 14 aminoácidos (GHIF), el péptido ghrelin, las hormonas tiroideas y los glucocorticoides. El péptido ghrelin se ha encontrado en el segmento gastrointestinal, hipotálamo, corazón pulmón y tejido adiposo. Su hallazgo y purificación permitió conocer que el mismo facilita la liberación de GHRH y por consiguiente también de GH. La GHRH y la somatomedina son neurosecreciones de estructura peptídica producidas a nivel de la eminencia media y alcanzan el sistema portal en su trayecto hacia la adenohipófisis. El GHRH y el GHIF son secretadas en forma de pulsos independientes para interactuar después de conjunto con las otras hormonas mencionadas y generar los pulsos de secreción de GH.

Resulta de interés la participación directa del FCSI I en la retroalimentación negativa a nivel de hipotálamo, e hipófisis para reprimir la descarga de GH al estimular la liberación de GHIF. Se ha informado la presencia de receptores en la hipófisis para este factor de crecimiento lo que ratifica su importancia en la regulación de la secreción de la GH. El GHRH induce selectivamente los pulsos y la frecuencia de la liberación de GH sin acciones de este tipo sobre otras hormonas de la adenohipófisis como puede ocurrir según veremos mas adelante.

Otras formas de regulación son a partir de la acción de la glucosa al inhibir la secreción hormonal, el ayuno, el ritmo circadiano que se caracteriza por un pico en las primeras horas del sueño en el caso del hombre, el ejercicio, la madurez del desarrollo somático y la edad. En general en los vertebrados superiores la GH presenta una dinámica de secreción que se caracteriza por niveles detectables en el feto desde la gestación temprana que se incrementan para dar lugar al crecimiento que ocurre al final del periodo donde el feto prácticamente triplica su tamaño como ocurre en el ganado bovino. Posteriormente, durante la etapa prepuberal los niveles se mantienen bajos para incrementarse en el

periodo puberal. Una vez concluido el desarrollo corporal los niveles se mantienen bajos durante el resto de la vida.

Gonadotropinas

Las gonadotropinas FSH y LH reciben este nombre por su acción trófica sobre la gónada femenina. Sin embargo, también actúan sobre la gónada masculina. Resulta probable que esta denominación más frecuente resulte debido a que se conocieran sus acciones primero en la hembra. No obstante, la LH tiene una segunda denominación que si resulta más apropiada para el macho donde se designa como hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH).

Prolactina (PRL)

La principal acción de la prolactina (PRL) es dirigir el proceso de la producción de leche en la glándula mamaria y promover una serie de acciones encaminadas a desarrollar la conducta maternal en los mamíferos. Su síntesis tiene lugar en las células acidófilas con actividad lactotrófica de la adenohipófisis.

Hormona estimulante del tiroides (TSH)

La TSH gobierna la secreción de las hormonas tiroideas, la tiroxina y la triyodotironina. Las acciones de estas hormonas sobre toda la economía animal están mediadas por su efecto al incrementar el consumo de oxígeno y la producción de calor a nivel celular lo que se refuerza por sus efectos sobre el metabolismo intermediario a partir del rápido consumo de los glúcidos y lípidos para la generación de energía. La acción calorigénica de las hormonas tiroideas se aborda con profundidad en el tema de la fisiología de la termorregulación. Aquí solamente nos referiremos a otras acciones de estas hormonas sobre diferentes órganos y sistemas de la economía animal.

Hormona adrenocorticotropa (ACTH)

La ACTH es un polipéptido constituido por una sola de cadena de 39 aminoácidos que tiene por órgano blanco la corteza adrenal donde regula la síntesis y liberación hormonal de esteroides con acciones sobre el balance hidromineral, el metabolismo intermediario, el estrés y la actividad sexual. La síntesis y liberación de ACTH en las células acidófilas de la adenohipófisis se encuentra bajo el gobierno de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), polipéptido de 41 aminoácidos, que constituye su factor de liberación hipotalámico. Cuando la CRH alcanza la adenohipófisis a través del sistema de vasos porta actúa sobre la molécula precursora de proopiomelanocortina (POMC) a partir de la que no solo se forma la ACTH, sino además otros polipéptidos con acción hormonal como la hormona estimulante de los melanocitos con sus dos fracciones α y β (MSH), las fracciones α y β de la lipotropina (LPH), las endorfinas y las encefalinas. Las encefalinas y las endorfinas son opioides con presencia de receptores que tienen una amplia distribución en el SNC.

La POMC no solo se ha aislado de la adenohipófisis, sino también del lóbulo intermedio de la hipófisis (LIH) y del hipotálamo mientras que la formación de las hormonas que se derivan de ella está condicionada por la batería enzimática que participa en los diferentes lóbulos. En el LAH, bajo el gobierno de la CRH, predomina la síntesis de la ACTH, la β -LPH, la α -LPH y la β -endorfina, mientras que en el LIH la ruta de la biosíntesis tiene como precursor a la propia ACTH dando lugar a la formación de la α MSH y del péptido del LIH análogo a la ACTH. La α MSH y el péptido del LIH análogo a la ACTH son moléculas más pequeños que contienen una secuencia aminoacídica idéntica a la contenida en la ACTH. En el LIH la síntesis hormonal esta gobernada por la dopamina y la serotonina.

Durante la etapa de crecimiento somático la ACTH favorece el desarrollo adrenal y posteriormente gobierna el estado funcional de la glándula. Los papeles fisiológicos de las hormonas de la glándula adrenal se abordaran en detalle en el tema de la fisiología del estrés. Aquí solamente haremos referencia de forma muy general a las acciones básicas de los diferentes grupos de esteroides y a las aminos producidas en esta compleja glándula.

Las glándulas adrenales son órganos pares con diferencias morfológicas según la especie que se encuentran en relación con la parte anterior del borde medial de los riñones. En el equino la glándula adrenal izquierda es algo más corta que la derecha a diferencia de los pequeños rumiantes donde la glándula del lado izquierdo presenta mayor longitud. En el bovino la localización de la glándula adrenal izquierda queda retenida en su posición primitiva al no emigrar con el riñón, mientras que en los caninos la glándula del lado izquierdo tampoco está en contacto con el riñón. En el cerdo ocupan la misma posición descrita descansando sobre el borde medial del riñón y morfológicamente se caracterizan por ser largas y estrechas.

De acuerdo con su origen embriológico y la actividad funcional se pudiera afirmar que las adrenales forman bajo la cápsula conjuntiva del órgano una doble glándula representada por la porción cortical y la porción medular. A su vez la región cortical que representa la mayor parte de la glándula, tiene a su cargo la síntesis de esteroides con diferentes acciones y desde el punto de vista histológico y funcional se subdivide en tres capas. La capa más externa y delgada se denomina capa glomerular, se encuentra formada por células glandulares cilíndricas enrolladas sobre sí mismas productoras de mineralocorticoides. Esta denominación esta dada por el control que ejercen sobre el ionograma al regular las concentraciones de sodio (Na^+), potasio (K^+) y cloro (Cl^-) en los líquidos corporales. Este grupo de esteroides esta representado por la aldosterona por ser la hormona con mayor actividad biológica. Otros esteroides con actividad mineralocorticoide en orden decreciente de actividad son la desoxicorticosterona y la corticosterona. La aldosterona promueve en el riñón a nivel del túbulo contorneado distal y colector, las glándulas sudoríparas, salivares y del segmento gastrointestinal la absorción de Na^+ y la excreción de K^+ . El mecanismo de acción se produce a través de la maquinaria genética de la célula. El RNAm induce la síntesis de proteínas que incrementan la permeabilidad de las células para el Na^+ . A consecuencia de la acción hormonal se produce en las células finales absorción de Na^+ , excreción de K^+ y una serie de acciones consecutivas a estos efectos principales. La absorción de Na^+ trae consigo el arrastre de una cantidad proporcional de Cl^- y en consecuencia ingresa un volumen proporcional de agua. De aquí se deriva un incremento del volumen de líquido extracelular y de la volemia lo que incrementa el retorno venoso, el gasto cardíaco y la presión arterial. La elevación de la presión arterial en un principio es consecuencia del incremento de la volemia pero después este efecto se refuerza al aumentar la resistencia periférica. Por otra parte, la excreción de K^+ puede intercambiarse con la excreción de hidrogeniones (H^+), de donde se desprende que la secreción abundante de aldosterona puede ocasionar alcalosis.

De las acciones de la aldosterona se desprende que su intensidad de secreción puede aumentar por la combinación de la disminución de sodio o la elevación del potasio en los líquidos corporales. Otro factor de importancia es el sistema renina angiotensina a través de la angiotensina II que estimula directamente la corteza adrenal para la secreción de aldosterona.

La capa intermedia o fascicular de la corteza adrenal es más gruesa que la capa glomerular y se encuentra formada por células cúbicas de mayores dimensiones con presencia de mitocondrias que también son de mayor tamaño al realizar igual comparación. Los cordones celulares que la forman están dispuestos en forma de fascículos rectilíneos que se extienden desde la zona glomerular hasta la zona reticular. En esta capa la ACTH regula la síntesis y liberación de los glucocorticoides. Este grupo

de esteroides está representado por el cortisol y la corticosterona. La mayor actividad biológica es a favor del cortisol que se caracteriza por ejecutar un conjunto de acciones vitales para el organismo encaminadas a contrarrestar el estrés. Para su transporte en la sangre los glucocorticoides se unen a la proteína transcortina que tiene elevada capacidad de unión, así como también a la albúmina. Las principales acciones del cortisol sobre el metabolismo intermediario son la hiperglicemia, la hiperaminoacidemia y la hiperlipemia. Otras acciones son sobre el cuadro hemático con aumento del número de eritrocitos, neutrófilos y plaquetas y disminución de eosinófilos, basófilos y linfocitos. Además provocan disminución de tamaño de los ganglios linfáticos y del timo y tienen un efecto antiinflamatorio y antialérgico. La propia secreción de cortisol participa en la regulación del eje ya que su elevación en sangre periférica ejerce una inhibición por retroalimentación negativa de la secreción de CRH y ACTH a nivel de hipotálamo e hipófisis respectivamente. El eje CRH-ACTH-cortisol representa un papel central en la respuesta frente al estrés. En los animales domésticos de importancia económica el impacto del estrés sobre el bienestar animal repercute negativamente sobre los indicadores productivos y reproductivos. Por la especial atención que merece, la fisiología del estrés, se aborda en forma detallada y de manera integral como parte de la fisiología aplicada.

La zona reticular es la capa más interna de la corteza y se caracteriza por la presencia de cordones celulares glandulares que se ramifican y anastomosan con los cordones vecinos para formar un retículo donde quedan incluidos capilares sinusoidales. La producción hormonal de esta zona constituye una fuente extragonadal de esteroides sexuales que se denominan sexoesteroides entre los que se han aislado progesterona, andrógenos y estrógenos. Sin embargo, las concentraciones informadas son tan bajas que no resulta probable que se produzca masculinización o feminización en especies tales como la vaca, la oveja y el cerdo. En el hombre, los defectos enzimáticos de la esteroidogénesis adrenal han sido mejor estudiados. Estos pueden afectar la síntesis de aldosterona, cortisol y andrógenos. La secreción aumentada de andrógenos adrenales o síndrome adrenogenital conduce a masculinización o pubertad precoz en el hombre, mientras que en la hembra provoca pseudohermafroditismo, siendo los efectos en ambos casos dependientes de la edad de presentación.

Medula adrenal

La porción de la medula adrenal tiene a su cargo la síntesis y liberación de las catecolaminas en estrecha relación funcional con los estímulos del sistema nervioso vegetativo. Ello le confiere a esta porción de la glándula un papel importante en la respuesta frente al estrés en forma conjunta con el cortisol. La reacción generalizada de alarma en el organismo desencadena liberación de catecolaminas que a su vez estimulan a nivel central la descarga de ACTH. Al mismo tiempo existe una acción paracrina medula corteza donde las propias catecolaminas estimulan la esteroidogénesis de la región cortical de la glándula con un saldo positivo en la síntesis de cortisol para continuar dando respuesta al agente estresante. En síntesis, las catecolaminas elevan por dos vías diferentes la producción de cortisol cuyas acciones sobre el metabolismo energético y el rendimiento cardíaco refuerza esta respuesta. Con esto solo estamos haciendo referencia a las acciones más generales de las catecolaminas y el cortisol en la respuesta frente al estrés que por su elevado grado de complejidad merece especial atención. Por ello tiene asignado un tema en especial dentro de la fisiología aplicada.

Lóbulo intermedio de la hipófisis

El lóbulo intermedio está localizado entre la hipófisis anterior y posterior en algunas especies como peces reptiles y anfibios, mientras que en el hombre ocupa esta ubicación sólo durante el desarrollo fetal ya que en el individuo adulto no se distingue su presencia, o como señalan otros autores las células que lo forman se encuentran dispersas por toda la hipófisis. El lóbulo intermedio produce solamente una hormona que se denomina **intermedina u hormona estimulante de los melanocitos**

(MSH) que es de importancia limitada en los mamíferos. Sin embargo, resulta de vital trascendencia en especies con una ubicación inferior en la escala zoológica donde permite el mimetismo al actuar acentuando o disminuyendo la pigmentación de la piel. Esto le confiere a la hormona un carácter defensivo que contribuye a la conservación de reptiles y anfibios de los depredadores naturales que aparecen en su medio.

La síntesis hormonal tiene como precursor a la POMC y la propia ACTH a partir de la que se producen las fracciones α y β de la MSH y el péptido análogo a la ACTH.

La MSH o intermedina estimula los melanocitos o melanoforos que son células presentes en la piel con una amplia distribución entre la dermis y la epidermis. Los melanocitos contienen en su interior gránulos de un pigmento de color negro llamado melanina que tiene como precursor al aminoácido tirosina. A su vez los pigmentos de melanina pueden conferir a la piel una coloración parda o negruzca y amarillenta o rojiza dependiendo respectivamente de la síntesis de eumelaninas o feomelaninas según la especie. De esta forma, los cambios de color de la piel se producen por estimulación de la MSH que al agregar los gránulos de melanina alrededor del núcleo de los melanocitos, producen aclaramiento. El fenómeno opuesto con dispersión de los gránulos de melanina en el melanocito dará como resultado el oscurecimiento de la piel. En cualquier caso, se estima que los cambios de coloración de la piel en las especies con capacidad para el mimetismo responden a una respuesta compleja neuroendocrina frente a la situación estresante una vez captado el estímulo a través de los órganos de los sentidos donde la información que ingresa por la retina debe ocupar un papel protagónico.

Lóbulo posterior de la hipófisis

Las hormonas de la neurohipófisis se sintetizan en los cuerpos neuronales de los núcleos supraóptico y paraventricular para posteriormente descender por los axones de los fascículos de igual nombre y almacenarse en este lóbulo. De esta forma los núcleos supraóptico y paraventricular producen dos hormonas de naturaleza peptídica muy semejantes entre sí formadas por ocho o nueve residuos aminoacídicos cada una. Estas son la hormona **antidiurética (ADH)** o vasopresina que está vinculada al balance hidromineral y la **oxitocina** que tiene acción sobre el músculo liso del sistema genital tubular en la hembra y sobre las células mioepiteliales del alvéolo mamario. Ambas hormonas se estudian detalladamente en los tópicos correspondientes al balance hidromineral (ADH) y la fisiología de la reproducción y la glándula mamaria. Aquí haremos referencia solamente a sus acciones más generales.

Hormona antidiurética (ADH)

Las variaciones del ionograma cuando se producen cambios de la relación soluto solvente por incremento de sales respecto al agua provocará la secreción de ADH al torrente sanguíneo con una respuesta casi inmediata ya que desde la llegada de la información hasta la respuesta del hipotálamo transcurre apenas un minuto. La síntesis de ADH tiene lugar en los núcleos supraóptico y paraventricular. De la cantidad producida corresponden las cuatro quintas partes al núcleo supraóptico y la quinta parte restante al núcleo paraventricular. El papel fisiológico de la ADH consiste en aumentar la permeabilidad de la membrana celular al dilatar los poros a nivel de los túbulos contorneado distal y colector de la nefrona. Esta acción es lo que posibilita la reabsorción facultativa de agua según las necesidades corporales en el segmento terminal del sistema tubular de la nefrona.

El mecanismo a través del cual se produce la descarga de ADH se relaciona con la información permanente de los osmorreceptores que forman parte de los núcleos supraóptico y paraventricular, dando como resultado la puesta en marcha de la síntesis de una nueva cantidad de la hormona que desplaza a la que se encuentra almacenada en la neurohipófisis. Por extensión se plantea que la descarga de ADH frente al estímulo correspondiente se produce en virtud de un vis a tergo. De esta

forma la elevación de la osmolalidad de los líquidos corporales dará lugar a la disminución de las pérdidas de agua al concentrar la orina. El restablecimiento de la osmolalidad de los líquidos corporales al rango fisiológico reducirá mediante retroalimentación negativa la descarga de la hormona.

La acción vasopresora de la ADH solo se observa bajo condiciones de una disminución de la volemia como ocurre en casos de hemorragia o por una disminución sensible del riego hipotalámico que determina una mayor descarga de la hormona. De esta forma, la depleción de la volemia captada por los barorreceptores de la aurícula derecha, las venas pulmonares, y el cayado aórtico y carotídeo llega a través de los nervios vagos y el glossofaríngeo al sistema nervioso central y a partir de aquí se estimula la secreción de ADH en mayores cantidades. Otros estímulos que pueden desencadenar la secreción de ADH son el dolor, el estrés, la emesis, la hipoxia, el ejercicio físico, la hipoglicemia y la secreción de angiotensina. Los mecanismos integradores neuroendocrinos que intervienen en la regulación del volumen del líquido extracelular y la volemia que abarcan las acciones de la ADH, la aldosterona, la hormona natrúretica, los reflejos barorreceptores, la isquemia del sistema nervioso central y la intervención de los receptores de volumen de la aurícula derecha que desencadenan reflejos renales que aumentan la eliminación de orina cuando hay exceso del llenado auricular y las grandes venas se abordan en forma conjunta dentro de la fisiología del sistema renal.

Oxitocina

A diferencia de la ADH la mayor parte de la síntesis de oxitocina tiene lugar en el núcleo paraventricular, correspondiendo al núcleo supraóptico una menor cantidad. Esta hormona tiene básicamente como célula final el músculo liso del útero y de las células mioepiteliales del alvéolo mamario. Sobre el útero provoca contracción del miometrio en la fase de estro y durante el proceso del parto. De aquí que se le atribuya importancia en el ascenso de los espermatozoides por la actividad contráctil que ejerce la hormona sobre el sistema genital tubular. Por otra parte la actividad contráctil del útero hacia el final de la fase de expulsión durante el parto facilita la salida del feto al exterior. En este caso son los receptores situados en la pared vaginal y el cuello del útero los que desencadenan el reflejo nervioso para la secreción de oxitocina.

En la glándula mamaria, la oxitocina es un elemento decisivo en la eyección de la leche que constituye un complejo reflejo neuroendocrino que tiene como vía aferente el estímulo nervioso sobre la mama del pezón unido a la información que ingresa mediante los órganos de los sentidos, mientras que la vía eferente está representada por la propia descarga hormonal. Otras acciones de la oxitocina sobre el ovario son la luteólisis al promover una cascada hormonal que da como resultado la escisión del cuerpo lúteo y la ovulación en aquellas especies como la coneja, la gata, el visón y el camello que requieren a dicho efecto del reflejo inducido del coito. Aun cuando no está totalmente aclarada la función de la oxitocina en el macho, se ha informado en el hombre actividad de la hormona sobre las vías genitales y en el carnero aumento del peristaltismo del conducto deferente con incremento de la velocidad de tránsito de los espermatozoides.

Regulación de la calcemia

La regulación del nivel plasmático de calcio tiene una decisiva importancia en el control del medio interno por las diversas funciones que este macroelemento tiene a su cargo. Es el mineral que mayor distribución tiene en el organismo animal bajo la forma química de carbonatos y fosfatos. En condiciones normales, la concentración del calcio en los líquidos extracelulares no suele sufrir variaciones que excedan el 5% de su cifra normal. Por extensión, otro tanto ocurre con el fósforo con quien se encuentra en estrecha relación. De ahí que el control de este macroelemento constituya uno de los mecanismos homeostáticos más sensibles del organismo animal. Este control depende de los

ingresos y egresos del calcio y de la interacción funcional de las glándulas paratiroides con la producción de la paratohormona, el riñón, órgano donde culmina la biosíntesis de la vitamina D y las células parafoliculares del tiroides que sintetizan la calcitonina.

El calcio representa aproximadamente el 2% del peso corporal, del cual un 99% está formando parte de los huesos y dientes, mientras que el 1% restante se encuentra disuelto en los líquidos corporales. De esta pequeña fracción que aparece en los líquidos corporales, un 40% se encuentra unido a proteínas, generalmente albúminas y globulinas, en tanto que el otro 60% es el que resulta filtrable por el riñón. Finalmente, de esta fracción filtrable, aproximadamente un 80% se encuentra bajo la forma de calcio ionizado que constituye la fracción fisiológicamente activa y un 20% aparece como fosfato cálcico. Por otra parte, el análisis porcentual de la composición del hueso compacto da como resultado que el 75% está compuesto por fosfatos de sodio, magnesio y calcio. Las sales de fosfato tricálcico forman el carbonato y el fluoruro de apatita y la hidroxiapatita presentes en diferente proporción en la estructura del hueso y los dientes y le confieren la propiedad de compresión a dichos tejidos. El otro 25% de la composición del hueso compacto está constituido por la matriz orgánica, de ella el 95% corresponden a las fibras colágenas que le confieren la propiedad de tensión al tejido óseo, mientras que el 5% restante integra la sustancia fundamental compuesta por condroitinsulfato, ácido hialurónico y mucoproteínas.

Al igual que otros tejidos, el hueso se encuentra en un proceso continuo de formación y reabsorción. Estos fenómenos reciben respectivamente la denominación de osteoblastosis y osteoclastosis, dando como resultado esta última sales de fosfato de calcio y diferentes sustancias como productos finales de la digestión de la matriz ósea. Este proceso continuo del tejido óseo permite el ajuste de las líneas de tensión del hueso en función de las cargas al mismo tiempo que aumenta su resistencia. Por otra parte, estos procesos se producen con superior intensidad en los animales jóvenes, hecho que permite la soldadura con la formación del callo óseo con mayor rapidez al comparar con animales de más edad.

Además del papel osteotrófico del calcio junto al fósforo, otras importantes funciones son su participación en la coagulación formando parte del sistema intrínseco y extrínseco de dicho mecanismo; su función clave en el inicio de la contracción de los músculos esquelético y cardíaco al unirse a la troponina. En este sentido, el incremento del calcio del líquido extracelular guarda una relación directa con la intensidad de contracción del miocardio que puede ocasionar paro en sístole del corazón. Otras funciones del calcio se relacionan con la liberación de acetilcolina a nivel sináptico durante la transmisión del impulso nervioso, como cofactor de varias enzimas, en el crecimiento y desarrollo celular y cambios de la permeabilidad de la membrana celular. Finalmente, el calcio y la calmodulina desarrollan un papel determinante en la acción hormonal a nivel celular al traducir la señal extracelular permitiendo la fosforilación de una proteína citoplasmática. Por otra parte, la importancia del fósforo sobrepasa su papel osteotrófico junto al calcio en forma de sales participando en las uniones de alta energía en el ATP y la fosfocreatina para la transferencia energética a nivel celular, en la regulación del equilibrio ácido básico bajo la forma del sistema fosfato monobásico fosfato dibásico que opera en la sangre y en el tubo contorneado distal de los riñones y en su unión a biomoléculas formando ácidos nucleicos, fosfolípidos, fosfoproteínas, fosfoglúcidos, innumerables enzimas y diferentes iones del líquido intracelular.

Los requerimientos de calcio durante la gestación, la lactancia y el desarrollo postnatal son superiores al comparar con las cantidades necesarias para el mantenimiento. La gestación y la lactancia constituyen estados fisiológicos que imponen una sobrecarga para la madre ya que el feto y el neonato reciben a través de la placenta y la leche cantidades importantes de este macroelemento para la formación y desarrollo del tejido óseo. Se ha señalado en nuestro medio que para terneros de razas lecheras los requerimientos de fósforo y calcio pueden oscilar entre 0,21 y 0,31% y 0,16 a 0,50%, en

igual orden, del total de la dieta, mientras que en el adulto es suficiente un 0,43% y 0,80% respectivamente. En nuestro país, los resultados de las determinaciones realizadas en el ganado bovino permiten establecer un rango de 10,08 a 10,24 mg% para el calcio y de 8,16 a 8,36 mg% para el fósforo. En gallinas ponedoras, los requerimientos y el metabolismo del calcio y el fósforo están sometidos a un régimen muy intenso en función de las particularidades que demanda en el proceso productivo la formación de la cáscara y el propio huevo. Se estima que los requerimientos durante la puesta son aproximadamente veinte veces mayores y que el 98% de la masa de la cáscara esta formada por carbonato de calcio. Esto se traduce expresado en unidades de peso desde 1,6 hasta 2,4 gramos de calcio por cada huevo, siendo el intervalo dependiente del tamaño y del grosor de la cáscara. Los bajos niveles de calcio en la glándula cascarógena, evidencian el rápido tránsito a corto plazo de este macroelemento desde la sangre durante la fase de deposición de la cáscara.

En el humano también se han estudiado los requerimientos de calcio y fósforo, siendo inferiores para el fósforo con respecto al calcio en lactantes y similares hasta el entorno de la pubertad donde se incrementan las necesidades de ambos con independencia del sexo seguido de una disminución en la demanda que resulta similar a la existente en la etapa prepuberal. No se reportan posteriores cambios en los requerimientos excepto aquellos que se desprenden por aumento de las necesidades metabólicas durante el embarazo y la lactancia en la mujer.

La homeostasis del calcio y el fósforo depende del balance de ingresos y egresos, del estado fisiológico y de la acción sinérgica de la hormona paratiroidea (PTH), la vitamina D₃ y la calcitonina actuando sobre tres órganos blancos que son el intestino delgado, el riñón y el tejido óseo para la absorción, facilitación o bloqueo de la reabsorción y salida o depósito del hueso respectivamente. La fuente de ingreso es a través de la dieta, mientras que las vías de eliminación son a través de las heces fecales, la orina, la leche de las hembras en lactancia y el huevo en las ponedoras. Entre los alimentos ricos en calcio que forman parte de la dieta del hombre y algunos animales se encuentran el huevo, la leche y sus derivados y la harina de hueso. En los herbívoros la fuente principal se encuentra en los pastos que presentan una concentración muy variable tanto de calcio como de fósforo. Por regla general, los pastos presentan un mayor contenido de calcio al comparar con el fósforo. No obstante, la literatura refiere numerosos estudios que permiten ofrecer suplementaciones minerales para evitar las deficiencias atendiendo al tipo de pasto, los factores medio ambientales que puedan influir en su concentración y los requerimientos según la categoría y el estado fisiológico del animal. En cualquier caso, se informa que con frecuencia en el ganado bovino las dietas lejos de ser deficitarias para este macroelemento contienen un exceso de calcio.

El calcio que ingresa en la dieta se absorbe por un mecanismo de transporte activo en las primeras porciones del intestino delgado, mientras que en el bovino resulta de interés para la homeostasis del fósforo el reciclaje a través de la saliva y el rumen que anteceden a su absorción intestinal. Con el control del transporte activo en el duodeno para el calcio a partir de la acción de la vitamina D y la PTH se inicia su homeostasis en el organismo animal. Sobre la absorción intestinal del calcio influye el carácter ácido o básico de las sales donde este se encuentra presente, estando más favorecida la absorción en el primer caso, siendo eliminada a través de las heces fecales la fracción no absorbida. Para el fósforo la absorción intestinal se produce de forma pasiva. El control de la eliminación de calcio y fósforo por el riñón es competencia de la PTH que resorbe calcio, mientras que favorece la excreción de fosfato. El tejido óseo se inserta como un elemento bufferante en la regulación de la calcemia al permitir el depósito o la extracción del calcio hacia el líquido extracelular por la acción respectiva de la calcitonina en el primer caso y de la PTH junto con la vitamina D que tienen el efecto contrario.

El tránsito de calcio por vía placentaria hacia el feto, las pérdidas de este macroelemento durante la lactancia o las que ocurren en aves ponedoras en producción escapan al control hormonal y por tanto deben tenerse en cuenta a los efectos de establecer una adecuada suplementación que contemple la especie, su estado fisiológico y el fin productivo.

La **glándula paratiroidea** tiene origen endodérmico y deriva a partir de las bolsas faríngeas III y IV. Está formada por dos pares de pequeños cuerpos de forma ovoidea o redondeada situados según la especie en un grado variable de proximidad con los bordes del tiroides. En individuos adultos los cuerpos glandulares paratiroideos suelen quedar embebidos parcial o totalmente en el tejido del tiroides, son de un color más pálido al comparar con este último y con frecuencia no se pueden distinguir a simple vista. Existen diferencias según la especie en cuanto a la posición en que se encuentran situadas estas glándulas, informándose que también los cuerpos glandulares paratiroideos pueden aparecer de manera accesoria en el tórax, implantados en el timo y en el segmento de la arteria carótida comprendida en la región cervical y del mediastínica superior. La irrigación de la glándula paratiroidea proviene de la ramificación de la arteria tiroidea inferior de la cual se origina una amplia red capilar a nivel del parénquima, mientras que la innervación deriva de fibras simpáticas del nervio laríngeo superior y recurrente.

En grandes y pequeños rumiantes, el par superior o externo es de mayor tamaño y se encuentra en el tejido conectivo laxo contiguo a la carótida primitiva, en tanto que el par inferior o interno, de menor tamaño, se ubica en el borde dorsal interno del tiroides. En el equino, sucede lo contrario en cuanto al tamaño de los lóbulos y sus relaciones con el tiroides. El lóbulo inferior supera en tamaño al superior y se localiza a cierta distancia del tiroides, a nivel de la bifurcación del tronco bicarotídeo a la altura del primer par de costillas. En los caninos y felinos todos los lóbulos se encuentran en estrecha relación con el tiroides, mientras que en el cerdo y la rata existe solo un par glandular que se localiza respectivamente en posición craneal o en estrecha proximidad con el tiroides.

En las aves la glándula presenta una localización similar a la descrita en los mamíferos con diferencias en cuanto al tamaño, grado de intimidad con el tiroides y entre los cuatro cuerpos secretores. En la gallina los cuerpos glandulares ipsilaterales se observan uno mayor que el otro y por lo general aparecen fusionados entre sí, mientras que en la paloma la glándula se ubica por fuera del tiroides y los lóbulos pueden aparecer separados uno del otro. La glándula paratiroidea también se encuentra presente en anfibios y reptiles, sin embargo no se describe su presencia en los peces. En la rana, la paratiroidectomía total provoca una serie de síntomas consecutivos muy similares al síndrome provocado por la carencia de la PTH en los mamíferos.

Desde el punto de vista histológico sirven de sostén las células reticulares, estando la parte funcional de la glándula representada por masas de células epiteliales dispuestas en forma de columnas o cordones rodeadas de tejido conjuntivo muy vascularizado. La observación al microscopio permite diferenciar dos tipos de células epiteliales que se denominan respectivamente principales y oxifílicas. Las células principales se caracterizan por ser más abundantes, ricas en glucógeno y presentar un menor tamaño al comparar con las células oxifílicas que poseen una amplia distribución de mitocondrias. Por su parte, las células oxifílicas aparecen aisladas o en pequeños grupos que se alternan entre las células principales. La **PTH u hormona paratiroidea** es un polipéptido formado por una cadena de 84 aminoácidos mediante un complejo proceso que comprende profundas transformaciones de las células principales que son estimuladas para entrar en una fase de activación que origina la preprohormona en el retículo endoplásmico rugoso y su tránsito posterior al aparato de Golgi donde concluye el proceso y se almacena para su posterior liberación.

La PTH regula de forma efectiva a cada instante los niveles de calcio iónico en la sangre y los líquidos corporales a través de su unión con los receptores hormonales de membrana en el hueso y el riñón para provocar hipercalcemia. Por otra parte, la PTH refuerza su acción hipercalcemiante mediante la estimulación de la síntesis renal del metabolito final de la vitamina D, el 1, 25 dihidroxicolecalciferol ($1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$), que actúa en el intestino delgado aumentando la absorción del calcio de la dieta. El efecto hipercalcemiante de la PTH se debe a la acción directa de la hormona sobre los riñones, el hueso y el intestino delgado. La hipocalcemia es el estímulo que actúa sobre los receptores sensibles de las células glandulares del paratiroides para promover la absorción del calcio. Ello aumenta la expresión del gen que controla la hormona PTH a través de la liberación de la producción hormonal almacenada en la glándula.

La PTH en el hueso inhibe la formación de osteocitos y osteoblastos y activa la formación de osteoclastos y refuerza la actividad de estos últimos lo que trae como consecuencia la destrucción de la matriz ósea y la movilización del calcio de las zonas más profundas del hueso hasta la superficie y de aquí hacia el líquido extracelular. Estos cambios en el hueso a consecuencia de la acción hormonal implican una remodelación del tejido óseo para mantener el balance esquelético. La facilidad y rapidez con que los iones de calcio y fosfato, así como otros iones del líquido extracelular pueden ser intercambiados entre el hueso y los líquidos corporales se debe a la elevada proporción de los cristales en el tejido óseo ya que se estima que ocupan una superficie de aproximadamente $12,000 \text{ m}^2$. Esto avala la importante función amortiguadora que tienen los huesos en el mantenimiento del balance del calcio y el fósforo en el organismo animal. El mediador hormonal empleado por la PTH es la adenilciclasa y bajo la acción hormonal aumenta la permeabilidad de osteocitos, osteoclastos y osteoblastos posibilitando la salida del calcio hacia el líquido extracelular. Esta acción de bombeo de calcio desde el hueso está favorecida por la vitamina D.

En el riñón la acción de la PTH se hace evidente en un plazo de cinco a diez minutos. Actúa a nivel del túbulo contorneado proximal de la nefrona donde aumenta la resorción de calcio mientras que se opone a la resorción de fosfatos lo que resulta la causa de la acción hipofosforemiante de la hormona. En efecto, la PTH produce una pérdida rápida e inmediata de fosfato por la orina. Este fenómeno se debe a una menor resorción de iones fosfatos por los túmulos renales. Cabría suponer que la PTH pudiera bloquear la utilización de algún sistema de transporte para el fósforo en el riñón en un proceso paralelo a la resorción del calcio. En cualquier caso, la importancia de este fenómeno está dada porque la menor disponibilidad de fosfato previene que se exceda la solubilidad del fosfato de calcio y en consecuencia su precipitación en el lecho de los tejidos blandos y las paredes e los vasos sanguíneos. Es así que entonces, todo parece indicar que se trata de una acción protectora de la hormona sobre el organismo animal al regular indirectamente la concentración de las sales de calcio en los líquidos corporales y su depósito en determinados tejidos.

Sobre otros iones la PTH en menor grado provoca cierto grado de reabsorción de magnesio e hidrogeniones, en tanto que disminuye la resorción de sodio y potasio. Otro efecto de vital importancia de la PTH sobre el riñón consiste en su participación en la regulación final de la síntesis de la vitamina D_3 a nivel de las mitocondrias del órgano. La mayor parte del calcio de la dieta se absorbe en el intestino delgado por la acción de la vitamina D, mientras que el ajuste fino de la absorción corresponde entonces a la PTH que no presenta en este caso una acción tan rápida al compararse con el riñón. De lo anterior se desprende la acción sinérgica entre ambas hormonas en la regulación de este macroelemento.

Las acciones de la hormona sobre los riñones se producen a corto plazo con lo que se posibilita el ajuste muy rápido no solo del calcio sino también del fósforo. Es evidente, que las importantes funciones que desempeñan ambos minerales en estrecha relación en el organismo animal requiere de un control expedito. En cambio, la acción de la PTH sobre el hueso tiene la particularidad de dar como resultado una movilización del calcio hacia la sangre que puede ser rápida o producirse a más largo plazo. En el intestino delgado la respuesta hormonal aparece a más largo plazo. Este efecto mediato de la hormona sobre el hueso unido a las pequeñas cantidades que se absorben desde el intestino delgado pudiera tener importancia en el aporte mantenido del macroelemento tal como sucede en la hembra durante la gestación y la lactancia. De lo anterior pudiera deducirse que los mecanismos homeostáticos que participan en la regulación de la calcemia expresan dos niveles de control. El primero caracterizado por una respuesta casi inmediata y el segundo con una presentación a más largo plazo en forma de meseta.

Como quiera que la regulación del calcio hemático forma parte de los sistemas de retroalimentación negativa corta que escapan al gobierno del eje hipotalámico hipofisario, la hipercalcemia, inhibe directamente a las glándulas paratiroides para la liberación de PTH. En consecuencia, el calcio se deposita en los huesos y de esta forma se alcanza la normocalcemia. En el caso contrario, la hipocalcemia estimulará la síntesis y liberación de PTH que provocará la salida del calcio del tejido óseo. El alto grado de especialización de las células que forman los lóbulos paratiroides permite la síntesis, el almacenaje de grandes cantidades de la hormona, su secreción y la mitosis que garantizan la rápida respuesta de la glándula para mantener la homeostasis del calcio.

La carencia de PTH pudiera ser reemplazada por una terapia de sustitución con **vitamina D₃**. Esta vitamina posee efectos muy semejantes a los de la PTH entre los que se destaca el aumento considerable de la permeabilidad del intestino delgado para absorber calcio y fósforo y el incremento de la reabsorción de calcio por el túbulo contorneado proximal y distal de la nefrona. Por otro lado, en ausencia de vitamina D₃ la acción de la PTH sobre el hueso disminuye considerablemente lo que apoya el sinergismo de acción que mencionamos anteriormente. La vitamina D₃ ejerce su acción a nivel celular en el órgano diana mediante su unión a un receptor nuclear con una amplia distribución en los tejidos del organismo animal mediante la regulación de la transcripción de DNA a RNA. Sus acciones sobre el intestino delgado, el hueso, el riñón y otros órganos, mediadas a través de un receptor y su mecanismo de acción a nivel celular son las causas fundamentales para considerarla una hormona.

La vitamina D₃ está representada por un grupo de esteroides cuya síntesis en una primera etapa se inicia en la piel a través de un proceso lento a partir del precursor o provitamina D₃ bajo la acción de los rayos ultravioleta (UV) de la radiación solar. En el hombre, la exposición periódica a la radiación solar directa previene la carencia de la vitamina D₃, y al parecer, no resulta necesaria su administración en la dieta. No obstante, resulta de interés conocer que en la dieta del hombre y de los animales existen alimentos que contienen vitamina D₃ que se absorbe por difusión facilitada en el intestino delgado, entre los que se destacan los derivados lácteos y cereales fortificados, la yema de huevo y los aceites y el hígado de pescado. Por otra parte, para el hombre y los animales que habitan en climas templados donde la radiación solar es escasa durante una gran parte del año, se debe tener en cuenta la administración de una dieta balanceada o bien la suplementación vitamínica.

La exposición de la piel a los rayos UV provoca que el 7 dihidrocolesterol sufra una acción fotoquímica que lo transforma en vitamina D, metabolito intermediario en la ruta de reacciones que da como resultado la hormona activa. De lo anterior puede inferirse que existen variaciones estacionales de los metabolitos intermedios lo cual pudiera repercutir sobre la síntesis final de la vitamina. De acuerdo con esto las mayores concentraciones en sangre aparecen en los meses de verano. Otro aspecto

sobre el cual se hipotetiza está en relación con la posible influencia de el color de la capa de piel en este sentido. La salida de la piel se produce por vía linfática alcanzando la circulación para unirse a la proteína transportadora de la vitamina D (DBP) o bien a la albúmina, mientras que una pequeña fracción circula en sangre en su forma libre. La afinidad de la proteína transportadora es baja para la provitamina D y alta para la vitamina D lo que parece jugar un papel importante en su movilización de la piel hacia el hígado. También son transportados en la forma unida a la DBP los metabolitos hidroxilados de la vitamina D.

De forma similar a como ocurre con otras biomoléculas en el organismo, el transporte de este precursor unido proteínas provee una reserva circulante que pudiera tener importancia en el aporte mantenido para la síntesis en evitación de estados carenciales. El traslado de la D hacia el hígado tiene como objetivo complementar etapas posteriores en la síntesis hormonal al añadirse un grupo hidroxilo en la posición 25, por acción de una enzima mitocondrial, dando lugar a la 25 hidroxicolecalciferol ó 25 (OH) D que posee una vida media que oscila entre dos a tres semanas. Finalmente, el último paso de la síntesis hormonal se produce en el riñón a nivel de las células del túbulo contorneado proximal por una segunda hidroxilación. La enzima 1α -hidroxilasa da como resultado el metabolito mas activo de la vitamina D₃ hormona que se denomina **1,25 (OH)₂ D₃ ó 1,25 dihidroxicolecalciferol ó Vitamina D hormona** con una vida media que oscila entre seis y ocho horas y que resulta más reducida que la de su precursor que aunque triplica su concentración en sangre tiene menor actividad biológica. Otros lugares de síntesis de la 1,25 dihidroxicolecalciferol son la placenta y el propio tejido óseo, mientras que otros metabolitos formados como la 24,25 dihidroxicolecalciferol, el 25,26 dihidroxicolecalciferol y el 1, 24,25 dihidroxicolecalciferol son menos activos o relativamente inactivos.

Los receptores para la vitamina D₃ presentes en las células epiteliales del intestino delgado expresan la acción más importante de la hormona en el organismo animal. La unión de la hormona con el receptor codifica a través de la maquinaria genética de la célula, la síntesis de una proteína que se une al calcio y al fósforo para facilitar su absorción desde este segmento del intestino hacia el plasma. Otra posibilidad de acción de la hormona consiste en ejercer el mismo efecto a nivel de la membrana interna de las mitocondrias de los enterocitos, aumentando la reserva intracelular del calcio a expensas de la salida de sodio de la célula. En síntesis, esta acción de la vitamina D₃ sobre el enterocito representa su papel fisiológico protagónico en el organismo animal ya que la absorción grosera se produce bajo su gobierno, mientras que, como señalamos anteriormente la PTH tiene a su cargo la absorción fina que ajusta finalmente el nivel de calcio hemático en el organismo.

Sobre el riñón la vitamina D₃ tiene el mismo efecto al facilitar la resorción de calcio y fosfato. En el hueso produce resorción con movilización de calcio y fósforo hacia el liquido extracelular de a partir de los osteoblastos o bien, al estimular la actividad osteoclástica. En otros tejidos como el cerebro, varias glándulas de secreción interna y los monocitos se ha identificado la presencia de receptores para la vitamina D₃ hormona y la proteína intracelular sintetizada a partir de la unión hormona receptor. Sin embargo, no tenemos información disponible sobre las posibles acciones de la vitamina D₃ hormona en estos tejidos.

Resulta conocido que para animales en crecimiento se requiere un aporte adecuado de calcio y fósforo en la dieta y vitamina D₃. La carencia de alimentos ricos en provitamina D unido a la falta de exposición a la radiación solar directa es por regla general causa de raquitismo. En el raquitismo la falta de la absorción del calcio por deficiencia de la vitamina D₃ trae como consecuencia un deficit considerablemente del depósito de calcio en la membrana interna de las mitocondrias de los osteocitos y la falta de mineralización del hueso en crecimiento.

En la regulación de la síntesis de la vitamina D₃ hormona tiene un papel decisivo la enzima renal 1 α -hidroxilasa. La PTH y la hipofosfatemia tienen un efecto inductor sobre la enzima, mientras que el calcio y la propia 1,25 dihidroxicolecalciferol la reprimen. Es decir, la síntesis de la vitamina D₃ está facilitada por la PTH al tiempo que por otra parte, la hipocalcemia estimula la síntesis y liberación de PTH. Por último, el aumento a partir de una determinada concentración de PTH reprime la síntesis de vitamina D₃ y en el riñón cambia la ruta de la biosíntesis hacia algunos de los metabolitos relativamente inactivos que vimos anteriormente. De esta forma se cubre una retroalimentación negativa que garantiza y regula la síntesis adecuada de la vitamina D₃ hormona lo cual a su vez asegura el balance del metabolismo del calcio y el fósforo. Otras hormonas que interactúan ven su acción restringida a determinados estados fisiológicos en la hembra. Tal es el caso de los estrógenos y la prolactina en el curso de la lactancia al incrementar la actividad de la enzima 1 α -hidroxilasa que consecutivamente aumenta la síntesis de la vitamina D₃ en esta etapa.

La **calcitonina** (CT) es una hormona polipeptídica formada por una cadena de 32 aminoácidos que se sintetiza principalmente en las células "C" o células parafoliculares del tiroides. Por regla general, la mayor parte de los textos de Fisiología e incluso de Histología no describen la presencia de estas células a pesar de formar parte del tiroides, limitándose solo a describir los folículos por constituir la unidad funcional de la glándula y como el epitelio que los rodea y la cantidad de coloide contenido en su interior se modifican en dependencia de su actividad funcional. No es menos cierto que las células parafoliculares representan una población menor, así como tampoco que en la homeostasis del calcio y el fósforo la calcitonina al comparar con la PTH y la vitamina D tiene un papel secundario. Sin embargo, no por ello deja de tener importancia la presencia de las células parafoliculares en la glándula tiroidea y su producción hormonal. Lo anterior fue causa de que durante algún tiempo se atribuyera la producción de calcitonina a la glándula paratiroidea por su acción hipocalcemiante. Sin embargo, cuando se logró esclarecer la función de las células parafoliculares del tiroides la hormona también se denominó a partir de entonces como tirocalcitonina, para subrayar su origen. La CT tiene una elevada especificidad de especie al no compartir una gran parte de la secuencia primaria de la molécula. Por otra parte, se ha informado por diversos autores que la CT del salmón es alrededor de veinte veces biológicamente más potente al comparar con otras especies. Ello ha determinado su uso con fines terapéuticos frente a trastornos del metabolismo del calcio y el fósforo que cursan con hipercalcemia.

En las gallinas, las células parafoliculares derivan embriológicamente de los arcos branquiales, estando el cuerpo último branquial representado por un par glandular con posición caudal con respecto a las glándulas paratiroideas. De forma similar ocurre con su localización anatómica en otros vertebrados no mamíferos de ubicación inferior en la escala zoológica, tal como ocurre en peces, anfibios y reptiles. En los mamíferos, los cuerpos glandulares productores de CT están incluidos dentro del tejido tiroideo. Estas células se localizan en la pared del folículo tiroideo, o bien en los intersticios foliculares formando pequeñas agrupaciones. Se caracterizan por la presencia de diminutos gránulos secretores que tienen a su cargo la producción de la hormona. La red capilar con ubicación intrafolicular permite la llegada de los aminoácidos para la síntesis hormonal al mismo tiempo que permite la secreción de CT al torrente sanguíneo.

Resulta de interés que consecutivamente a la tiroidectomía total aparezcan concentraciones detectables de CT en el líquido cefalorraquídeo, la hipófisis, el timo, el pulmón, el hígado y el intestino. Este hallazgo indica la existencia de una producción extratiroidea de CT cuya significación fisiológica faltaría por aclarar.

La CT tiene acción hipocalcemiante y más recientemente pudo observarse que tiene un efecto hipofosforemiante que se hacen más evidentes en animales con edades extremas. En orden de importancia el órgano final en primer lugar es el hueso, en tanto que el riñón ocupa un papel

secundario. A diferencia de la PTH y la vitamina D₃ no existe una acción importante de la CT sobre la absorción intestinal del calcio para que bajo el propio efecto de la hormona quede depositado en el hueso. Así mismo tampoco la CT tiene participación en el metabolismo de la vitamina D₃. Se ha informado la presencia de receptores hormonales para la CT en el hueso, el riñón, linfocitos y neuronas. Se desconoce la significación que pueda tener este hallazgo en condiciones fisiológicas en células como los linfocitos, pero en el caso de las neuronas se pudiera hipotetizar en virtud de la función del calcio en la transmisión del impulso nervioso.

Su efecto en el hueso se traduce por el aumento de las trabéculas, disminución de la cantidad de osteoclastos y aumento de la población de osteoblastos. Lo anterior pudiera deberse a una inhibición transitoria de la CT sobre la resorción ósea que desencadena la PTH, ya que ambas hormonas tienen una acción antagónica sobre este tejido. El resultado neto de la CT sobre el hueso consiste en limitar el escape de calcio hacia los líquidos corporales unido al incremento de la síntesis de la matriz ósea por los cambios histológicos señalados. Por otra parte, la hipofosfatemia provocada por la CT se deriva de la acción directa de depósito de fósforo en el tejido óseo. Se ha señalado que la ausencia de CT determina escaso desarrollo esquelético por lo que se considera que resulta necesaria su adecuada producción para el desarrollo armónico del hueso. Sobre el riñón la CT y la PTH reducen la resorción tubular de fosfatos dando lugar en consecuencia a fosfaturia. Su acción en este órgano tiene particularidades que dependen de la especie. En la rata la excreción renal del fósforo no sufre cambios evidentes, mientras que la excreción renal de calcio disminuye. En cambio, en el hombre y el cerdo aumenta la tasa de excreción de fosfato, calcio y sodio por el riñón. Por otra parte, en el cerdo ha sido demostrado que la elevación de la concentración de magnesio en sangre estimula la secreción inmediata de CT.

El incremento del calcio en los líquidos corporales constituye el estímulo que determina mediante retroalimentación negativa la descarga de CT al torrente sanguíneo y el depósito de este en los huesos. Así, el exceso de calcio determina un aumento inmediato de la CT e inversamente, la reducción de la concentración de este macroelemento reprime la liberación de CT. No obstante, algunos autores señalan que existe una secreción mantenida de CT durante la normocalcemia con rápidos incrementos de la hormona cuando se produce hipercalcemia. Esto pudiera explicar la rápida intervención de la hormona para restablecer de forma efectiva el nivel de calcio hemático, lo que pudiera tener importancia en el impacto de la hipercalcemia aguda sobre el músculo cardíaco. Recordemos que las células parafoliculares tienen una elevada capacidad de síntesis y almacenamiento de la hormona lo cual se corresponde con la observación realizada anteriormente. Otros hallazgos no menos interesantes se relacionan con el efecto estimulante sobre la descarga de CT por parte de hormonas tisulares del sistema digestivo y del glucagón. La gastrina y la colecistocinina-pancreocimina (CCK), desarrollan su efecto estimulante en la fase postprandial cuando se ha ingerido en la dieta una ración rica en calcio. De esta forma se previene la hipercalcemia consecutiva a esta fase del periodo digestivo.

De lo antes expuesto, puede considerarse que la respuesta de urgencia de la CT desempeña una función importante para prevenir las desviaciones agudas de la concentración del calcio en los líquidos corporales. En síntesis, el control endocrino del metabolismo del calcio y el fósforo se establece a partir de la PTH, la vitamina D₃ hormona y en menor medida por la calcitonina. La PTH y la vitamina D₃ hormona tienen una acción hipercalcemiantes al accionar sobre los respectivos órganos blancos a saber, el tejido óseo, el riñón y el intestino delgado. La PTH eleva de forma rápida la calcemia por resorción del tejido óseo y a nivel renal, mientras que en el intestino delgado el estímulo más potente para la absorción del calcio le corresponde a la vitamina D₃ cuyo metabolismo está influido por la PTH. La CT tiene acción hipocalcemiante y un efecto hipofosforemiante, este último de forma similar a la PTH.

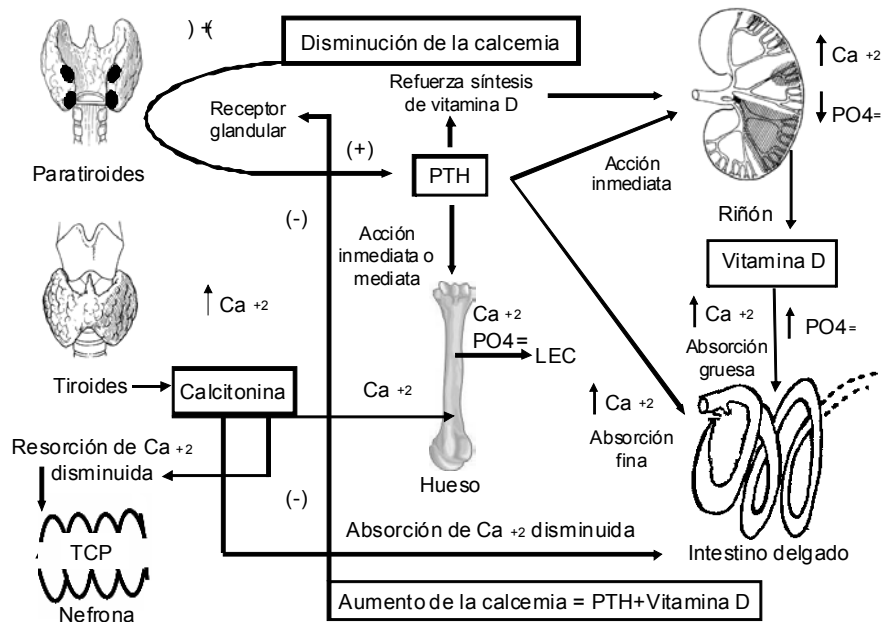


Figura 6. Regulación de la calcemia

Existen otras hormonas que por su participación en el crecimiento, el desarrollo corporal y otras funciones indirectamente se insertan en la homeostasis del calcio y el fósforo. La GH por su amplio espectro sobre todos los tejidos susceptibles de crecer tiene influencia en este sentido. Bajo la acción de la GH se incrementa la condrogénesis y se estimula la formación y depósito de la matriz en los huesos largos con lo cual se incrementa la estatura del individuo. Estas acciones se realizan a través del factor de crecimiento similar a la insulina de tipo I (FCSI I) al promover la síntesis de DNA y RNA y la formación de colágeno.

Las hormonas tiroideas tienen una acción esencial en el crecimiento y el desarrollo óseo normal. Durante el desarrollo fetal las hormonas tiroideas en todos los animales son de vital importancia para el crecimiento y desarrollo del conceptus. Su deficiencia provoca trastornos del crecimiento, profundas alteraciones en el desarrollo del sistema nervioso central y el síndrome de debilidad de la cría. En los animales jóvenes el hipotiroidismo se acompaña de un crecimiento lento de los huesos, retraso en el desarrollo de diversos órganos y del desarrollo sexual. Por otra parte se informa que las hormonas tiroideas potencian la acción de la GH en la mayor parte de los tejidos al proporcionar las condiciones para que se lleve a cabo el anabolismo proteico y las hormonas sexuales, tanto en el macho como en la hembra, poseen un significativo papel a partir de la pubertad momento que constituye un evento de trascendental importancia que conmueve el perfil hormonal preexistente; el establecimiento de la secreción pulsátil de estrógenos y andrógenos promueve el crecimiento y la diferenciación sexual en esta etapa. Ambos grupos de hormonas tienen un efecto anabólico proteico. En la hembra, los estrógenos promueven más temprano el cierre de las epífisis y diafisis de los huesos, mientras que en el macho esta acción demora más en aparecer por el efecto de los andrógenos. Lo anterior explica la mayor talla y desarrollo osteomuscular observado en el macho al compararlo con la hembra con independencia de la especie.

Regulación de la glicemia

La glucosa constituye la biomolécula protagónica del metabolismo energético por lo que ocupa una posición central en el metabolismo intermedio en el organismo animal y se encuentra sometida a una regulación muy compleja. Si bien es cierto que los rumiantes tienen una mayor dependencia de los ácidos grasos volátiles como fuente de energía, el mantenimiento de la glicemia no deja de tener importancia en esta especie. La determinación de la glucosa sanguínea es una constante hematoquímica de primer nivel de elección por la información que ofrece. Su dosificación requiere tener en cuenta que los resultados pueden estar influidos al menos por, la manipulación en la extracción de la sangre, la ingestión previa de alimentos, su composición y el estado fisiológico del animal.

La mayor parte de los tejidos y órganos requieren de la glucosa para su adecuado metabolismo. Sin embargo, resulta imprescindible para el adecuado funcionamiento del cerebro. Este órgano realiza un elevado consumo de este metabolito siendo la principal vía catabólica del sistema nervioso la glucólisis y el ciclo tricarbólico. En el cerebro no existe capacidad para la síntesis de la glucosa en tanto que su almacenamiento es exiguo. Ello requiere un aporte constante de glucosa desde la sangre. Su entrada se produce por difusión facilitada insulino dependiente, excediendo en condiciones normales a la cantidad de glucosa que puede ser metabolizada. Ello pudiera representar un mecanismo de protección del cerebro para garantizar concentraciones altas y estables de glucosa para asegurar su metabolismo. Según la información disponible al revisar la literatura que aborda el tema se señala que no existen otros glúcidos capaces de sustituir a la glucosa en el mantenimiento normal de la función cerebral. Debido al impacto de la hipoglicemia sobre el sistema nervioso central y la incompatibilidad de ello con el mantenimiento de la vida, pudiera hipotetizarse que el organismo animal ha desarrollado múltiples mecanismos para enfrentar la homeostasis de este metabolito energético de primera línea para el organismo animal. El objetivo de este tema está enfocado en este sentido.

En principio, la glicemia está en relación directa con los ingresos y egresos. Los ingresos, a su vez, están en concordancia con su presencia en la dieta, lo que tiene grandes variaciones de una especie a otra. A partir de su absorción intestinal, algunos factores como la intensidad de tránsito y utilización por los tejidos extrahepáticos y la capacidad bufferante hepática son las principales variables que inciden sobre su concentración sanguínea. En síntesis, las tres fuentes de glucosa disponibles en el organismo están representadas por la absorción intestinal a partir de su presencia en la dieta y posteriormente por la glucogenólisis y la gluconeogénesis.

Existe selectividad por parte de los enterocitos para la absorción intestinal en forma de monosacáridos de los glúcidos presentes en la dieta. La tasa de absorción es mayor para las hexosas al comparar con las pentosas, al mismo tiempo que también es mayor para la glucosa y la galactosa, mientras que la fructosa y otros azúcares lo hacen a un ritmo inferior. Ello parece estar en relación con los diferentes mecanismos de transporte activo que se ponen en juego en cada caso.

Aunque la mayor parte de los tejidos posee la batería enzimática disponible para la síntesis y degradación del glucógeno, solo el hígado y los riñones poseen la enzima glucosa 6 fosfatasa. Esta enzima resulta imprescindible para que la glucosa pueda salir de la célula y alcanzar la circulación. También se encuentran limitados al hígado y los riñones el pool enzimático requerido para la ejecución de la gluconeogénesis. Estas razones le confieren a estos órganos un rol determinante en el control homeostático de la glicemia. En este sentido, se destaca el hígado por su elevada plasticidad glucostática a partir primero, de la glucogenólisis y después la gluconeogénesis tal como ocurre al prolongarse el periodo interdigestivo, o bien cuando se almacena la glucosa consecutivamente a la fase postprandial mediante la glucogenogénesis. Se estima que de la glucosa que ingresa en la dieta una

fracción mayor a la que se almacena como glucógeno se transforma en grasas, mientras que el resto se metaboliza al ser utilizada en los tejidos extrahepáticos.

Algunos factores como el ejercicio físico, su frecuencia e intensidad, así como el estado metabólico o las condiciones fisiológicas que demandan un incremento de las necesidades de glucosa tal como sucede en la gestación, la lactancia y el crecimiento postnatal imponen una mayor necesidad en los ingresos y una sobrecarga de los mecanismos homeostáticos. El incremento de la demanda de glucosa durante la gestación está claro que responde a la sobrecarga que representa la presencia y mantenimiento del feto, en tanto que en la lactancia responde a su carácter precursor de la síntesis de lactosa. En el bovino se estima que cada litro de leche contiene un equivalente aproximado de 50 gramos de glucosa. Se ha informado que la disminución de la glicemia en la vaca lechera ocasiona con frecuencia que la producción de leche se caracterice por presentar bajo contenido de sólidos no grasos, en tanto que los valores altos prevalecen en dietas a base de concentrados o de pastos de óptima calidad. Por otra parte, el crecimiento incrementa el clamor celular de la glucosa con el objetivo de que exista una fuente energética que permita un balance positivo del anabolismo proteico.

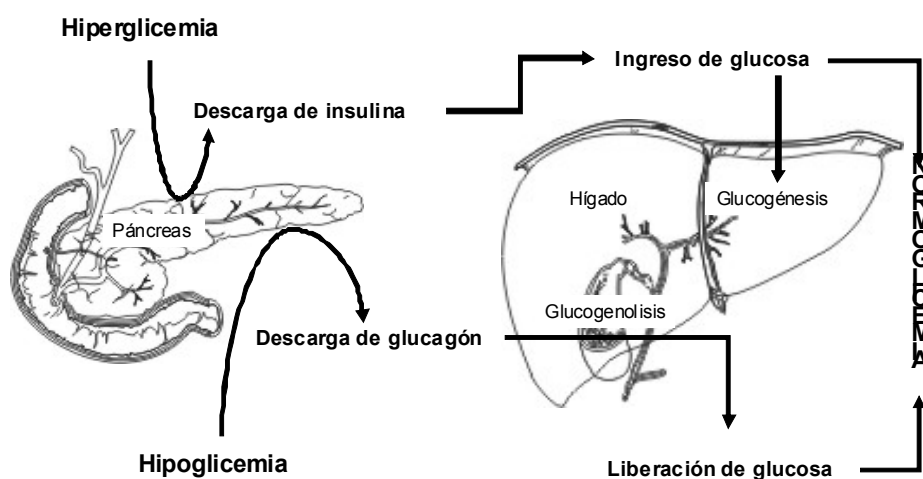


Figura 7. Regulación de la glicemia

El control hormonal de la glicemia se atribuyó en un inicio exclusivamente a las hormonas pancreáticas insulina y glucagón (FHG). Aunque no es menos cierto que estas hormonas tienen una participación central muy activa en el mantenimiento de la normoglicemia, muchas otras interactúan y deben tenerse en cuenta a los efectos de expresar integralmente la forma en que ocurre este balance. A continuación veremos como se insertan en esta función las hormonas pancreáticas, la GH, el FCSI I, la somatostatina, los glucocorticoides, la adrenalina, las hormonas tiroideas y los esteroides gonadales en interacción con el uso periférico de la glucosa y el papel del hígado y los riñones.

El páncreas es una glándula mixta de tipo tubuloalveolar y de un color rojizo que recibe abundante irrigación proveniente de las ramas de las arterias celiaca y mesentérica superior con retorno venoso al sistema porta e innervación vegetativa de naturaleza simpática y parasimpática. En el equino se encuentra localizado transversalmente en la pared dorsal de la cavidad abdominal casi totalmente hacia

el lado derecho de la línea media. Se relaciona entre otros órganos con el riñón y los adrenes a los que se encuentra fijado por tejido conectivo, el hígado y la arteria celiaca y sus ramas. En grandes y pequeños rumiantes tiene similar disposición similar y en el bovino su forma asemeja un cuadrilátero, mientras que en el cerdo se extiende a lo largo de la pared dorsal de la cavidad abdominal con una forma triangular. En caninos presenta forma de "v" y esta formado por dos ramas largas y estrechas que se unen para formar un ángulo agudo detrás del píloro.

En el páncreas se diferencian dos tipos de tejidos, los acinis pancreáticos que segregan su secreción exocrina a través de los respectivos conductos en el duodeno y los islotes de Langerhans que representan la porción endocrina de la glándula y que constituye nuestro actual objeto de estudio. Los islotes de Langerhans representan aproximadamente entre el 1 y el 2 % del peso total del páncreas y se encuentran separados entre sí de forma incompleta. Las células que forman los islotes son difusas, poligonales y se encuentran dispuestas en cordones rodeados por un vasto lecho de capilares sanguíneos. Las diferencias existentes entre la distribución de los gránulos y la solubilidad de los mismos en alcohol permitió diferenciar cuatro tipos de células.

Las células α secretoras de **glucagón**, las células β productoras de **insulina**, las células δ con la síntesis de **somatostatina** y por último las células F que tienen a su cargo la síntesis del **polipéptido inhibidor pancreático**. Las diferencias morfológicas y tintoriales permiten distinguir que la mayor distribución corresponde a las células β con una localización central en los islotes las que se encuentran rodeadas de los otros tipos celulares mencionados. Todas las hormonas pancreáticas son de naturaleza polipeptídica. Su biosíntesis en los diferentes tipos celulares a nivel del retículo endoplásmico y aparato de Golgi con su posterior liberación por exocitosis ya fueron abordadas en detalle al inicio del tema. De aquí que nos referiremos a las particularidades de las mismas y sus acciones para alcanzar la normoglicemia.

La **insulina** es una hormona hipoglicemiante; su molécula precursora, la proinsulina, tiene un peso aproximado de 11,000 D, mientras que para el metabolito final se estima que oscila entre 5,600 y 5,700 D. En su estructura presenta puentes disulfuros, existiendo algunas diferencias en la estructura primaria entre especies, sobre todo para la posición de los aminoácidos en la cadena A, mientras que en la cadena B no hay diferencias en la posición de la alanina entre grandes y pequeños rumiantes, el equino y el cerdo. Estas diferencias no modifican sus propiedades biológicas al ser empleada en una especie heteróloga, pero se informa que su uso prolongado puede inducir la formación de anticuerpos. La hormona tiene una vida media corta que oscila entre 5 y 10 minutos y circula en sangre en su forma libre. Ello significa que la totalidad de la insulina circulante es biológicamente activa y se encuentra disponible para su unión con el receptor de membrana que tiene una amplia distribución en los tejidos. Este receptor hormonal es una proteína tetramérica de carácter complejo cuya unión con la hormona determina el incremento de la cantidad de un transportador proteico a nivel de la membrana. Este transportador de membrana se une temporalmente a la molécula de glucosa permitiendo el paso de la misma al citoplasma celular. Se plantea que dicho transportador recicla y durante un tiempo determinado, este regresa a las porciones más superficiales de la membrana para unirse a nuevas fracciones de glucosa. Este transporte de glucosa al interior de la célula por acción de la insulina no tiene lugar contra gradiente de concentración. La falta de la hormona da como resultado que el mecanismo de transporte quede inhibido al reducir considerablemente su eficiencia. Por otra parte, con el receptor de la insulina se produce el fenómeno de "regulación arriba" (up regulation) dando como resultado la posibilidad de que la población celular de receptores hormonales aumente en cantidad y afinidad por la hormona. Ello condiciona mayores ingresos de glucosa a la célula y tiene importancia en momentos de pico energético en el metabolismo intermediario frente al incremento de la demanda. La insulina tiene tres efectos fundamentales sobre el metabolismo de los glúcidos: aumento del

metabolismo de la glucosa, hipoglicemia y el incremento del depósito tisular de glucógeno. Estos efectos de la insulina se concretan a través de un grupo de mecanismos que se ponen en juego una vez que se produce la unión hormona receptor. Uno de los efectos más conocidos e importantes de la insulina es el aumento del transporte de la glucosa a través de la membrana hacia el interior de la mayor parte de las células. Está demostrado que en ausencia de glucosa este transporte disminuye de forma significativa, en tanto que el incremento de su concentración amplifica varias veces su entrada. La importancia de esta acción de la insulina se desprende de la imposibilidad de la glucosa de incorporarse al interior de las células pasando mediante los poros. Ello requiere un mecanismo de transporte activo con la participación de la hormona. La acción hipoglucémica de la insulina se lleva a cabo en el músculo esquelético, el tejido adiposo, el tejido conjuntivo y la mayor parte de los tejidos y órganos lo que aproximadamente comprende un 95% del peso vivo. Sin embargo, se conoce que esta acción de la insulina es más limitada para el corazón y que el cerebro escapa como órgano blanco a la misma. Ya argumentamos anteriormente las razones que apoyan esta afirmación.

Tan pronto se produce el ingreso de la glucosa al interior de la célula tiene lugar su fosforilación en la posición 6 a partir de la acción de la enzima glucocinasa dando lugar a la glucosa-6-P. Una vez en el interior de la célula la glucosa puede seguir varios destinos en dependencia del estado del metabolismo energético por la propia acción de la insulina. La insulina promueve la glucogenogénesis al activar la enzima glucógeno sintetasa. De esta forma bajo la acción hormonal se produce el incremento del depósito tisular de glucógeno principalmente en el hígado, el tejido muscular y los riñones, al mismo tiempo que inhibe la actividad enzimática del hígado para la ejecución de la gluconeogénesis.

La acción de la insulina en el tejido hepático ha sido motivo de diversas interrogantes ya que existen evidencias de que esta hormona no provoca un incremento inmediato de la entrada de la glucosa al interior del hepatocito a diferencia de lo que ocurre en los tejidos extrahepáticos. También llama la atención que el efecto de la insulina en el hígado requiere de algunas horas para que este se pueda establecer en contraposición al rápido efecto observado en los tejidos extrahepáticos. Las razones que explican estas evidencias señalan que el hepatocito en condiciones normales es bastante permeable a la glucosa de manera que bajo la acción hormonal existen pocos cambios de la permeabilidad de su membrana para esta sustancia. Por otro lado, la célula hepática contiene concentraciones elevadas de la enzima glucosa 6 fosfatasa. En consecuencia, la defosforilación de la glucosa permite que la misma no quede atrapada en el interior de la célula como ocurre en el músculo esquelético. Por otra parte se ha observado que la administración de insulina determina un rápido descenso del glucógeno hepático y su acumulación en el músculo esquelético. Como señalamos anteriormente el efecto de la insulina se instaure lentamente en el hígado cuando al cabo de un tiempo determinado, ocurre la acumulación de la enzima glucocinasa lo que permite entonces el aumento de la reserva de glucógeno en el hígado siempre que exista disponibilidad de glucosa.

El otro destino de la glucosa es su incorporación a la glucólisis que representa la principal ruta catabólica de este metabolito en todos los tejidos del organismo animal. Durante la contracción muscular intensa se incrementa la glucólisis anaerobia por aumento de las necesidades energéticas a nivel celular. La glucólisis anaerobia provee ATP en ausencia de oxígeno por oxidación de la glucosa a ácido láctico, mientras que su oxidación completa a dióxido de carbono y agua esta mediada por la vía final oxidativa del ciclo tricarbóxico. Por otra parte, la elevada capacidad de difusión del ácido láctico permite su salida del músculo esquelético y en el hígado este puede transformarse a glucosa a través de la gluconeogénesis.

Como quiera que los glúcidos y los lípidos tienen la función de proveer energía a los tejidos en el organismo animal, la falta de insulina repercute sobre el metabolismo de los lípidos. Si bien es cierto

que no existe una acción directa de la insulina sobre el metabolismo lipídico, la baja disponibilidad de glucosa trae como consecuencia que en el orden de prioridades la energía se obtenga a partir de las grasas. De lo anterior se deduce que bajo condiciones de falta de glucosa o de insulina se invierten las reacciones de depósito de los lípidos y se incrementa su catabolismo. De aquí se desprende el efecto cetógeno de la falta de insulina que repercute sobre el metabolismo de los lípidos. En este caso se incrementa la ruta catabólica para la obtención de energía a partir de los lípidos, representada por la β oxidación que además de energía tiene como producto final el ácido acetoacético. El aumento del ácido acetoacético en los líquidos corporales y su fácil transformación en ácido β hidroxibutírico y acetona dan como resultado la instauración del cuadro de cetosis. Por su parte la acetona, en virtud de su gran volatilidad es eliminada parcialmente a través del pulmón, por lo que se puede percibir su olor característico en el aire espirado. Otra consecuencia, está dada al estar deprimida la formación del ácido oxaloacético a partir del ácido piruvico, lo que reduce el empleo del ácido acetoacético con su consiguiente incremento en los líquidos corporales.

En función de las acciones de la insulina sobre el metabolismo de los carbohidratos y los lípidos puede deducirse el efecto de la hormona sobre el metabolismo de las proteínas. Bajo condiciones de falta de disponibilidad de insulina, tanto los lípidos como los aminoácidos se emplean como fuente energética. Este es el origen del déficit de proteína en estas circunstancias. Una segunda causa que potencia el fenómeno esta dada por el hecho de que la insulina aumenta la permeabilidad de las membranas celulares para la entrada de aminoácidos a la mayor parte de las células de la economía animal. En consecuencia, la reducción del nivel periférico de insulina potencialmente disminuye la disponibilidad de aminoácidos a nivel celular para que los mismos sean incorporados a la síntesis proteica en caso de existir energía vacante para desarrollar el anabolismo proteico. En resumen, la presencia de insulina y glucosa determinan aumento de las proteínas celulares especialmente en las células hepáticas. La ausencia de insulina provoca como hemos visto que tanto las grasas como las proteínas y los aminoácidos sean utilizadas como fuente energética. Esto explica en parte la penuria proteica por ausencia de insulina por un efecto catabólico. Por otra parte, la insulina al estimular la permeabilidad de la membrana celular para los aminoácidos estimula el anabolismo proteico.

La insulina acelera el metabolismo de la glucosa en el hígado desde un 300 a un 400% pero este efecto es muy lento y requiere de 12 a 24 horas para hacerse evidente, en contraste con el efecto rápido que se produce en los tejidos extra hepáticos. Estas diferencias en el modo de actuar de la insulina en el tejido hepático al comparar con otros tejidos pueden deberse a la permeabilidad de las células hepáticas de manera que la hormona apenas modifica el transporte de glucosa por la membrana, o bien debido a la elevada concentración de glucosa 6 fosfatasa en el hepatocito.

Como se señaló anteriormente, la glucosa tiene la capacidad de atravesar la membrana del hepatocito en ambas direcciones. De manera que se puede almacenar en la célula hepática en forma de glucógeno o bien producirse su transferencia hacia la sangre mediante la glucógeno lisis. De esta manera el tejido hepático se convierte en un gran almacén de glucosa. Cuando ingresan en el líquido extracelular cantidades excesivas de glucosa, aproximadamente las dos terceras partes se almacenan inmediatamente en el hígado lo cual impide un aumento excesivo en glicemia. La insulina desempeña un papel fundamental en la regulación de la función hepática amortiguadora de la glucosa. El sistema amortiguador de la glucosa del hígado reduce de forma importante la variación de la glicemia. Es por ello que en caso de disfunción hepática la glicemia se controla mal y su valor aumenta o disminuye mucho mas que de ordinario por en respuesta al menor estímulo.

Existen varias vías que pueden ser utilizadas en el animal para obtener un biomodelo de diabetes experimental. La extirpación de las cuatro quintas partes del páncreas pudiera mantener la glicemia normal si no se producen sobrecargas de glúcidos en la dieta. Ello permitiría evaluar a partir de que concentración en la dieta se pierde el control de la glicemia teniendo en cuenta que después de la intervención quirúrgica solo existe una quinta parte funcional del páncreas. Otra forma de evaluar el funcionamiento del páncreas es a través de la diabetes provocada por administración de aloxan. Esta sustancia provoca lesiones de las células beta de los islotes dando lugar a la instauración de una diabetes. La diabetes metahipofisiaria se produce en forma consecutiva a la administración continua de GH. Anteriormente señalamos que esta hormona bloquea el uso periférico de la insulina y determina la presentación de un cuadro diabético resistente a la insulina. De forma similar ocurre con el empleo prolongado de glucocorticoides o por la administración de hormonas tiroideas.

La presencia de insulina y glucosa determina aumento de la síntesis de proteínas a nivel celular siempre que existan aminoácidos disponibles para este fin. Por su parte, el incremento del anabolismo proteico en el hepatocito trae consigo un incremento paralelo de la concentración de proteínas plasmáticas. La ausencia de insulina o de carbohidratos en la dieta provoca como vimos anteriormente que tanto las grasas como las proteínas sean utilizadas como fuente energética. Ello significa que la GH podrá ejercer sus acciones a nivel celular para lograr crecimiento de todas las células sensibles de crecer en el organismo animal solo si existe glucosa disponible a nivel celular. La insulina es indispensable para el crecimiento, sobre todo por el efecto economizador de proteínas que tiene el aumento del metabolismo de carbohidratos, pero probablemente también por un efecto directo ligero de la insulina sobre la anabólica proteica (para más detalles véase STH).

En ausencia de insulina, una proporción muy pequeña de la glucosa absorbida por el tubo digestivo puede penetrar en la mayor parte de las células de los tejidos y en consecuencia la concentración sanguínea de glucosa se eleva transitoriamente. En el caso contrario, en presencia de un exceso de insulina, el transporte de glucosa hacia el interior de la célula es tan rápido que la concentración en sangre puede disminuir considerablemente. Por lo tanto la secreción de insulina por el páncreas debe estar controlada en forma muy precisa para que la concentración de glucosa sanguínea también sea mantenida todo el tiempo en un valor que se deslice dentro del rango normal descrito para la especie. De lo anterior se deduce que efectivamente la concentración de glucosa del plasma tiene un efecto directo sobre los islotes de Langerhans en el páncreas para controlar la producción de insulina. Existe evidencia experimental que demuestra que el páncreas aislado cuando se perfunde con una solución rica en glucosa produce la descarga de grandes cantidades de insulina. Por lo tanto, la secreción de insulina por el páncreas constituye un mecanismo de retroalimentación negativo muy importante, aunque no el único, para el control continuo de la concentración sanguínea de glucosa.

Además del aumento inmediato ocasional de la secreción de insulina que acompaña a la elevación de la glicemia tiene lugar un incremento gradual de la producción de hormona si persiste la glicemia elevada por espacio de varias semanas. Ello pudiera ocasionar en el curso de algunas semanas la hipertrofia de los islotes de Langerhans como un fenómeno compensatorio para modular este cambio ante la demanda creciente y mantenida de la insulina. Finalmente si la hiperglicemia tiende a la cronicidad se produce el agotamiento de las células β productoras de insulina de los islotes de Langerhans.

El **glucagón** ó FHG es una hormona hiperglicemiante con acciones catabólicas sobre el metabolismo intermediario. En parte, por ello es que tiene acción hiperglucemiante. Como quiera que su acción básica es aumentar la glicemia su concentración se incrementa en sangre al prolongarse el ayuno y bajo situaciones de franca demanda energética cuando por ejemplo se produce un ejercicio físico intenso. El FHG es una hormona hiperglicemiante producida en las células alfa de los islotes de Langerhans. Es

una hormona de naturaleza peptídica formada por una cadena de 29 aminoácidos. Atendiendo a su naturaleza química, de forma similar a la insulina se almacena en forma de gránulos y es liberada al líquido extracelular mediante exocitosis. Debido a la acción hiperglicemiante de la hormona el principal estímulo que determina su descarga es la hipoglicemia mediante una retroalimentación negativa. Otros estímulos que provocan la descarga de FHG son la prolongación del periodo interdigestivo, la reducción de la concentración circulante de ácidos grasos y la estimulación simpática. La vía fundamental a través de la cual el FHG provoca aumento de la glicemia es mediante el aumento de la glucogenolisis y de la gluconeogénesis. Por otra parte, la hiperaminoacidemia permite que bajo la acción del FHG se incremente la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos si no existe disponibilidad de glucosa a nivel celular.

Su acción a nivel celular se produce a partir de la unión de la hormona con el receptor de membrana y la activación de la síntesis de proteínas celulares que dan curso a la activación de la fosforilasa que inicia la glucogenolisis. Este efecto se produce en el hígado y en el músculo esquelético. La diferencia entre ambos tejidos estriba en el hecho de que solo el hígado esta capacitado para permitir por defosforilación y la salida de la glucosa al torrente sanguíneo con la consiguiente hiperglicemia. La composición de la dieta puede ser otro de los factores que modifique la secreción de FHG. Esta hormona aumenta su concentración cuando en la dieta esta presente un alto contenido de proteína y es baja la proporción de carbohidratos. En cambio, en la etapa postprandrial del periodo digestivo su secreción esta reducida cuando la dieta ingerida es abundante en glúcidos.

Tal como sucede con otras hormonas y diversos mecanismos de regulación que hemos citado previamente, en la regulación de la concentración sanguínea de la glucosa intervienen un par de hormonas con acción antagónica que en este caso realizan la regulación básica de la glicemia. Ello no significa que este control se limite a las acciones ejercidas por la insulina y el FHG como veremos a continuación.

Las hormonas pancreáticas y otras producidas por otras glándulas endocrinas tienen efectos directos o indirectos sobre la concentración de glucosa sanguínea lo que a su vez, modifica la secreción pancreática de la insulina e interactúa en la regulación de este metabolito. Además, bajo ciertas condiciones se incorpora el riñón para contribuir a la normoglicemia. Entre estas hormonas se encuentran la GH, el FCSI I, la somatostatina, los glucocorticoides, la adrenalina, las hormonas tiroideas y los esteroides gonadales en interacción con el uso periférico de la glucosa y el papel del hígado y los riñones. En la adenohipófisis se producen cuando menos cuatro hormonas que actúan directa o indirectamente sobre la concentración de la glicemia. La GH disminuye la utilización de glucosa por las células elevando así la glicemia. La hormona luteotrópica ejerce un efecto similar al de la GH aunque menos intenso. La ACTH aumenta la concentración de glucosa en sangre indirectamente a través del aumento de glucocorticoides. Los glucocorticoides elevan la glicemia en dos formas. En primer lugar estimulan la gluconeogénesis, en segundo lugar tienen un efecto similar a la GH, oponiéndose a la utilización de la glucosa por la célula.

En forma similar la hormona TSH aumenta temporalmente la concentración de glucosa en sangre elevando la secreción de tiroxina por el tiroides que incrementa la absorción intestinal de este metabolito para bajo la propia acción hormonal incrementar su empleo para la obtención de energía. De ello se desprende que las hormonas tiroideas tienen ambos efectos, hiperglicemiante e hipoglicemiante. La disminución de la glicemia estimula el núcleo simpático del hipotálamo que transmite impulsos a través de todo el sistema nervioso simpático para producir liberación de adrenalina por la medula adrenal. Las catecolaminas, especialmente la adrenalina ejerce acción directa sobre el hepatocito para

aumentar la glucogenolisis. Este efecto esta mediado por la adenilciclasa. El AMPc estimula el sistema enzimático que cataboliza al glucógeno liberando glucosa que rápidamente difunde hacia el líquido extracelular y la sangre. La disminución de la glicemia determina igualmente la secreción de FHG por parte de las células alfa de los islotes de Langerhans desarrollando esta hormona una acción muy semejante a la adrenalina en el hígado con relación a las reservas de glucógeno.

Resulta de interés que la glicemia puede ser controlada desde su absorción por el intestino delgado. Existen evidencias de que la administración de glucosa provoca un aumento marcado de la insulina, mucho mas pronunciado que por la administración de glucosa por vía endovenosa. La insulina tiene acción hipoglucemiante y su secreción es estimulada en la fase postprandial del periodo digestivo. En esta etapa, en el hígado y el músculo se incrementa la actividad de la glucogenosintetasa lo que favorecerá la entrada continua de glucosa y su deposición en forma de glucógeno.

En este contexto debe de tenerse presente que en interacción con todas las hormonas que modifican la glicemia y que por ende se integran en el control de este metabolito participan el páncreas, el hígado y la glándula adrenal frente a la hipoglicemia, en tanto que el triangulo funcional páncreas, hígado y riñón lo hacen frente a la hiperglicemia. En ambos casos el hígado como vimos anteriormente participa como elemento buffer que permitiendo la entrada o la salida de glucosa del hepatocito contribuye *per se* en la normoglicemia. No por gusto existen particularidades en cuanto a la acción de la insulina sobre el tejido hepático. Ya abordamos anteriormente las acciones de la insulina y el FHG en este sentido. Por otra parte la glándula adrenal en su porción medular a través de las catecolaminas permite establecer una respuesta rápida frente a casos de urgencia cuando declina la concentración sanguínea de glucosa. Esto puede formar parte de la respuesta generalizada frente al estrés, o bien ser un mecanismo protector del sistema nervioso central frente a la hipoglicemia. Esto último también fue argumentado anteriormente. De esta manera se integran páncreas, hígado y adrenes en esta respuesta. Por otra parte, la respuesta integral frente a la hiperglicemia además de incluir el páncreas con la secreción en este caso de insulina, al hígado en su carácter de órgano de depósito, incluye al riñón. Es conocido que el tubo contorneado proximal de la nefrona presenta un máximo de absorción tubular para la glucosa. Este máximo de absorción tubular para la glucosa representa un mecanismo de protección frente a la elevación de la glicemia y permite que se eliminen a través de la orina los excesos del metabolito. De todo lo antes expuesto se desprende la importancia y la complejidad del control de la glicemia en los seres vivos.

VI. FISIOLÓGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

- FISIOLÓGÍA DE LA REPRODUCCIÓN DE LA HEMBRA INTRODUCCIÓN

La actividad reproductiva de la hembra cualquiera que sea su estado fisiológico, básicamente depende de los cambios en el balance estrógenos–progesterona que determinan la presentación de la pubertad, su actividad cíclica y la presentación del parto.

En ambos sexos, las gónadas tienen una doble función, que consiste en la producción de gametos (función exocrina) y hormonas (función endocrina), siendo estas las responsables de la integración que permite el adecuado desarrollo de la actividad sexual. En la hembra, la función reproductora está circunscrita a ciclos reproductores que están gobernados por el factor de liberación hipotalámico de gonadotropinas, las gonadotropinas hipofisarias y las hormonas ováricas, siendo la actividad sexual mucho más compleja al comparar con el macho donde prácticamente la misma concluye con la deposición del semen en el momento del apareamiento. La hembra apenas comienza en este punto su participación en la reproducción, ya que tiene a su cargo los cambios en la conducta asociados con la liberación de gametos (ovulación), la sincronización bajo el gobierno hormonal de los cambios bioquímicos y fisiológicos del oviducto y útero que proveen un medio adecuado en estos segmentos del sistema tubular para que tenga lugar el encuentro de los gametos y la correspondiente fertilización, el desarrollo embrionario, la implantación, la gestación y reconocimiento materno del conceptus, contribución al parto, cambios fisiológicos que acontecen en el periodo gestación lactancia, alimentación del recién y reinicio de la actividad ovárica en esta etapa. De lo anterior se deduce que las deficiencias nutricionales así como cualquier tipo de estrés que ponga en peligro la vida, determina supresión de la actividad reproductiva. Por otra parte, en la hembra bovina, otros elementos estresores introducidos por la mano del hombre, como la domesticación y la selección de rasgos específicos como la producción de leche ha determinado que cada vez sean más comunes el anestro (ausencia de estro por inactividad ovárica cíclica), los ciclos de no gestación y los conflictos entre la actividad reproductiva y la producción de leche.

Pubertad

La pubertad constituye un proceso gradual que aparece en una etapa del desarrollo somático, permite el inicio de la actividad reproductiva, siendo típico el incremento marcado en la frecuencia de pulsos de secreción de gonadotropinas, especialmente LH, desarrollo de los genitales y de los caracteres sexuales secundarios. En el macho bovino se define como el momento a partir del cual un torete produce eyaculados que contienen espermatozoides. La pubertad antecede a la madurez sexual y esta última se caracteriza por la aparición de celos ovulatorios, desarrollo de impulsos sexuales que llevan a la cópula y culmina cuando el animal es capaz de expresar su potencialidad productiva en forma completa. En otros casos, la pubertad se ha definido como un periodo de transición caracterizado por un ajuste gradual entre la actividad endocrina del eje hipotalámico hipofisario y la capacidad del ovario para ejecutar al unísono la síntesis esteroidea y el desarrollo folicular. El SNC regula su presentación mediante la hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (GnRH) que controla a nivel hipofisario la síntesis y secreción pulsátil de la hormona foliculo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), que a su vez gobiernan la actividad cíclica del ovario. Se ha postulado que durante la etapa prepuberal la liberación de GnRH está frenada por la elevada sensibilidad hipotalámica a las pequeñas cantidades de estrógenos de origen ovárico. De lo anterior se desprende que la maduración del hipotálamo constituye un factor decisivo en la presentación de la pubertad al ser capaz de responder a las concentraciones crecientes de estrógenos, lo que dará como resultado, el pico de LH necesario y

suficiente para desencadenar la ovulación, la luteinización del folículo, y en consecuencia el establecimiento de la actividad cíclica del ovario durante la vida reproductiva de la hembra. En algunas especies, esta primera ovulación ocurre durante un estro silencioso, denominado así cuando la ovulación no se acompaña de los signos exteriores del estro.

Factores que afectan la presentación de la pubertad

- **Edad y peso**

En el bovino, se plantea que la presentación de la pubertad tiene lugar cuando se alcanza aproximadamente el 30-40% del peso del animal adulto para ganado de leche, mientras que para razas de carne oscila entre un 45 a un 55%, resultando más representativo este indicador por relacionarse mejor al compararse con la edad, la que puede variar considerablemente. En condiciones adecuadas de explotación, la pubertad se presenta de acuerdo con la especie aproximadamente entre 3 y 4 meses de edad en el conejo, 6 a 7 meses en pequeños rumiantes y el cerdo, 12 meses en el bovino y de 15 a 18 meses en el equino.

En nuestro medio, la edad y peso vivo promedios de incorporación de la novilla oscila entre 28-32 meses y 260-270 kg respectivamente (Tabla 1), aceptándose actualmente que para novillas de razas lecheras la pubertad se presenta entre los 10 y 15 meses de edad.

Tabla 1. Edad de incorporación (meses) y peso (kg) al servicio de inseminación artificial de rebaños genéticos en nuestro medio, según Betancourt et al., (1986).

RAZA	EDAD	PESO
Holstein Tropical	20,6	318
Siboney de Cuba	21,1	311
3/4H x 1/4C	21,9	304
Mambí de Cuba	22,7	393
Cebú	21,8	308
Charolais	21,5	316
Santa Gertrudis	21,0	307

- **Genéticos**

La raza tiene un efecto manifiesto ya que en el ganado de leche existen diferencias en cuanto a la edad en que ocurre la presentación de la pubertad, siendo para la Jersey, Guernsey, Friesian y Ayrshire, 8, 11, 11 y 13 meses respectivamente. Ello probablemente esté en relación con la maquinaria genética que determina el establecimiento de la madurez sexual. En este sentido se ha informado que para el ganado *Bos indicus* la presentación de la pubertad es más tardía (6 a 12 meses) al compararse con el *Bos taurus*.

- **Nutricionales y de manejo**

Diversos autores han informado la importancia del plano nutricional en relación con el establecimiento de la pubertad, resultando lógico que su retraso se relacione con la subalimentación, no sólo desde el punto de vista cuantitativo, sino también cualitativo, resultando de vital importancia en esta etapa una adecuada suplementación mineral y vitamínica. Aunque el mecanismo que explique este fenómeno no está totalmente esclarecido, se postula que la hipoalimentación pudiera tener un efecto directo a nivel hipotalámico y ovárico al provocar una deficiente producción hormonal y desarrollo folicular incapaces de promover la presentación del estro.

- **Climáticos**

Existen evidencias de que la elevación crónica de la temperatura ambiente retrasa la presentación de la pubertad, así como la duración e intensidad del celo, lo cual parece relacionarse con una disminución de la actividad esteroidogénica ovárica y malformaciones del cuerpo lúteo según se ha informado en nuestro medio. En la novilla, la aparición tardía de la pubertad en estas condiciones está interrelacionada con la disminución de la ingestión de nutrientes como parte de los fenómenos compensatorios en un intento del animal por reducir el metabolismo basal y mantener el balance térmico en estas condiciones, lo cual repercute sobre su crecimiento y desarrollo. Lo anterior probablemente esté en correspondencia con la elevación de la tasa de corticoides como parte de la respuesta integral del organismo para mantener la constancia del medio interno frente al estrés de calor. En aquellas especies donde la actividad reproductiva se relaciona con una determinada estación del año, la edad en que se presenta la pubertad depende de dicho factor, de forma que si la edad no coincide con la estación en cuestión, el inicio de la frecuencia de pulsos de LH puede retrasarse hasta el siguiente año.

- **Otros factores**

Está reportado en la literatura que en el ovino la presencia del sexo opuesto provoca un adelanto de la pubertad, mientras que en el bovino, una vez establecida esta, la presencia del macho frente a una hembra en celo determina aumento de la motilidad uterina y adelanto del momento de la ovulación.

En este contexto, vale la pena antes de continuar avanzando, realizar algunas consideraciones acerca de la repercusión de la acción moduladora de la hormona del crecimiento (GH) sobre la actividad reproductiva de la hembra. Independientemente de su acción más conocida de promover el desarrollo somático, la GH tiene una participación importante en la diferenciación sexual, la pubertad, la síntesis de esteroides gonadales, la gametogénesis, la ovulación, la gestación y la lactancia. Estas acciones pudieran ser por un efecto directo de la propia hormona, o estar mediados por su inducción sobre la síntesis del factor de crecimiento similar a la insulina de tipo I (FCSI-I) en el hígado o de forma local en otros tejidos. Por otro lado, si tenemos en cuenta que la GH se produce además en las gónadas, la placenta y la glándula mamaria, ello pudiera tener importancia en la regulación paracrina o autocrina de los procesos fisiológicos que acontecen en estos tejidos bajo una regulación estratégica de la GH hipofisaria.

ANATOMOFISIOLOGIA DEL APARATO GENITAL DE LA HEMBRA

- ◆ **Ovarios**

Se encuentran localizados en la cavidad abdominal, son órganos pares con igual función que el testículo (gametogénica y endocrina) y se forman por influencia del cromosoma X en el embrión. Su forma varía de acuerdo con el momento del ciclo estral y la especie, ya que para hembras monotocas (producto único de la gestación) como la yegua y los rumiantes es en general ovoide, siempre que no esté presente un folículo o cuerpo lúteo, mientras que para las politocas (suinos, caninos y felinos) tiene aspecto de racimo de uvas debido a la presencia de varios folículos o cuerpos lúteos. En el caso de la yegua el aspecto arriñonado se debe a la fosa de la ovulación que representa el punto donde ocurren todas las ovulaciones.

El ovario se encuentra formado por una zona cortical y otra medular sin una clara delimitación entre ambas. En la corteza del ovario en la hembra adulta se observan los folículos en diferentes estadios de maduración que pueden hacer prominencia en la superficie del ovario en forma de una vesícula translúcida y los cuerpos amarillos.

En los mamíferos, el epitelio que recubre el ovario está constituido por una monocapa de células cuboidales o en forma columnar denominado epitelio germinativo por debajo del cual se encuentra la túnica albugínea y finalmente la población de folículos. Por su parte, la zona medular está formada por tejido conectivo e intersticial que sirven de armazón a la zona cortical, nervios y vasos sanguíneos y linfáticos que penetran por el hilio del órgano que a su vez constituye el punto de unión con el mesovario. En las aves, su carácter ovíparo determina particularidades del ovario ya que en esta especie, producto de la selección, la cantidad de huevos es muy superior a la necesaria para la perpetuación. Este hecho determina que la nutrición del embrión se produzca fuera del aparato genital, de aquí la abundante cantidad de yema presente en el mismo.

Otro aspecto de interés es la desigual función de los ovarios de acuerdo con la especie, ya que en grandes y pequeños rumiantes el 60-65% y 55-60% de las ovulaciones respectivamente tienen lugar en el ovario derecho. Ello se atribuye a efectos de tipo mecánico y térmico debido a la proximidad del ovario contralateral con el rumen. En cambio, en la cerda y la yegua la mayor actividad es a favor del ovario izquierdo con un 55-60% y 60%, en igual orden, de los oocitos producidos, no existiendo en este caso una explicación clara que justifique este comportamiento desigual. Todo parece indicar que existen factores intrínsecos que determinan esta respuesta. En las aves, se plantea que en condiciones normales sólo es funcional el ovario izquierdo, ya que el derecho es rudimentario y en consecuencia no funcional. Esta particularidad es lo que determina que si por alguna razón el ovario funcional quedara atrofico, el derecho, pudiera convertirse en ovotestis y secretar andrógenos con cambios de los caracteres sexuales secundarios y la consiguiente virilización.

◆ **Oviductos o trompas uterinas**

El oviducto establece una comunicación anatomofuncional entre el ovario y el útero, y se divide en tres partes, el pabellón u órgano de captación del ovocito (ovicaptura), también llamado infundibulum, la ampolla tubárica, lugar destinado a la fecundación y el istmo, que une la ampolla al cuerpo uterino. Este segmento tubular está constituido por una túnica mucosa abundantemente plisada en el infundibulum, cuyos pliegues disminuyen a medida que nos aproximamos al útero. Presenta además una túnica muscular intermedia bien desarrollada, sobre todo en la región útero-tubárica y una capa epitelial formada por células ciliadas y células glandulares. La actividad secretora tubárica producida en estas células tiene como función favorecer el desplazamiento del óvulo, aportar factores necesarios para la maduración final del espermatozoide, crear un medio apropiado para la fecundación y suministrar al huevo sustancias necesarias para su nutrición, segmentación y desarrollo. En grandes y pequeños rumiantes esta secreción es abundante después de la migración del huevo a través de las trompas y es probable que tenga alguna función en su implantación, mientras que en la coneja la secreción tiene lugar aproximadamente 20 horas después del coito.

Por otra parte, las trompas presentan contracciones peristálticas en virtud de la presencia de la túnica muscular intermedia que dependen del balance hormonal, y por tanto de la fase del ciclo estral. De aquí que el descenso ovular a través del oviducto también sea competencia de la relación estrógeno-progesterona. En este sentido parece ser, que inmediatamente después de la ovulación, el óvulo se encuentra retenido en la trompa bajo el efecto de los estrógenos que al actuar sobre la capa muscular producen una reducción de la luz tubular, mientras que bajo la acción de la progesterona estos músculos se relajan, la luz tubular se ensancha y el descenso ovular se acelera.

FOLÍCULOS OVÁRICOS

En los mamíferos, la hembra no desarrolla mitosis de la célula germinal después que se produce el nacimiento, de forma tal que los ovocitos disponibles en este momento representan la cantidad

disponible durante toda la vida reproductiva. Durante el desarrollo temprano del feto en el ganado bovino, la ovogonia se desarrolla a partir de las células germinales que migran al ovario, proliferando aproximadamente del día 50 al 130 de la gestación. Ello se acompaña de un proceso de degeneración, siendo la mayor parte de los ovocitos eliminados de la superficie ovárica antes del parto. Paralelamente, en el feto, la ovogonia comienza un proceso de meiosis que se detiene en la fase de diploteno, dando lugar finalmente al folículo primordial cuya población en la superficie del ovario sufre un proceso continuo e irreversible de desarrollo y atresia conocido como foliculogénesis. Por ello, desde el punto de vista morfológico y funcional los folículos presentes en la superficie del ovario pueden clasificarse en 3 grandes grupos: folículos primordiales (unilaminares), en crecimiento (primario, secundario y antral temprano) y de Graaf. El desarrollo folicular constituye un proceso dinámico que se caracteriza por la estimulación continua de folículos inactivos en activos y la atresia (atrofia) continúa de ambos. No se conoce a ciencia cierta las causas que determinan el desarrollo de los folículos primordiales inactivos, al menos en las primeras etapas. En el ganado bovino, la superficie ovárica presenta unos cuantos miles de estos folículos y su desarrollo a folículo primario activo se produce a intervalos regulares durante la vida fetal, alcanzando aproximadamente a mediados de la gestación la cifra de 2 millones. Posteriormente una cantidad importante sufre atresia y se estima una cifra de 75,000 en el neonato (recién nacido) y de 25,000 en la vaca con 15 años de edad. Estas cifras resultan controvertidas se tenemos en cuenta que en otros casos se informó 150,000 folículos en la etapa neonatal y una reducción hasta 1,000 en vacas con edades comprendidas entre los 15 y 20 años. Estas diferencias pudieran estar influidas por múltiples factores extrínsecos e intrínsecos, pero lo cierto es que en otras especies también se produce igual reducción por atresia continua en función de la edad. De lo anterior se deduce, que sólo una pequeña fracción de la población folicular será susceptible de desarrollarse a partir de la pubertad durante la vida reproductiva de la hembra. El proceso de crecimiento y maduración folicular representa una secuencia de transformaciones del oocito, la granulosa y la teca bajo el gobierno de factores presentes en el propio folículo, el ovario y las hormonas que regulan dicho evento y desde el punto de vista cronológico comprende en primer lugar el crecimiento del oocito, seguido de una preparación final del núcleo y citoplasma que anteceden a la fecundación.

Folículos primordiales

Están constituidos por un oocito con localización central, rodeado por una monocapa de células epiteliales aplanadas que lo envuelve conocida como células de la granulosa recubierta por la lámina basal. Simultáneamente, las células de la granulosa desarrollan procesos citoplasmáticos que atraviesan la zona pelúcida dando lugar a zonas de contacto con la membrana plasmática del oocito con el objetivo de proporcionar los nutrientes necesarios para su posterior maduración. Los folículos primordiales se encuentran separados entre sí por estroma formado por fibroblastos, tejido colágeno y fibras reticulares. No presentan vascularización propia, y también se denominan folículos unilaminares. Su población sufre continua reducción a partir de la vida fetal, pubertad y vida reproductiva y se sugiere que al parecer no existe relación entre la cantidad de folículos primordiales con respecto al tamaño de la camada en hembras politocas o con la duración de la vida reproductiva de la hembra adulta.

Folículos en crecimiento

Se describen como preantrales y son aquellos que abandonan la etapa de reposo (folículos primordiales) y se caracterizan por desarrollar 2 ó más capas de células de la granulosa alrededor del oocito rodeado por la zona pelúcida (membrana externa del oocito). Esta última está formada por una gruesa capa acelular gelatinosa de glucoproteínas dispuesta entre el oocito en crecimiento y las células de la granulosa con importantes funciones en el momento de la fecundación, ya que el espermatozoide

debe reconocerla, entrar en contacto con la misma y atravesarla antes de llegar a la membrana plasmática del óvulo. El incremento mediante mitosis de las células de la granulosa las transforma en cuboidales y al mismo tiempo, las células del estroma ovárico comienzan a organizarse alrededor de la lámina basal folicular para dar lugar a las células precursoras de la teca.

La cantidad de folículos en la superficie ovárica en este estadio es relativamente pequeña y dependiente de la etapa del ciclo estral. En general, todos los elementos celulares alcanzan la lámina basal de la pared folicular lo que al parecer permite una distribución equitativa de los nutrientes para todas las células de la granulosa.

Folículo de Graaf

También denominado antral o vesicular, ya que se caracteriza por la presencia de un antro que sobresale de la superficie ovárica y en la hembra bovina el oocito alcanza un diámetro que oscila entre 80 y 120 μ . De acuerdo con su tamaño y cantidad, la población folículos antrales presentes en la superficie ovárica puede clasificarse en pequeños (<3 mm, abundantes), tamaño medio (3-7 mm, algunos) y grandes (\geq 8 mm, 1 a 2). Estos últimos se denominan folículos dominantes y se caracterizan por su desarrollo continuo, mientras que otros sufren atresia, por lo que se piensa que de alguna forma suprimen el desarrollo de otros.

Su crecimiento está determinado fundamentalmente por ensanchamiento del antro y mitosis de las células de la granulosa, lo que determina aumento de volumen del mismo. Este periodo de desarrollo postantral se caracteriza por 3 fases que son: selección (inicio del crecimiento de los folículos antrales), dominancia (uno de estos folículos antrales se desarrolla a expensas de los otros, denominándose folículo dominante) y ovulación o atresia (cuando el folículo dominante alcanza dimensiones preovulatorias o sufre degeneración). El periodo de tiempo requerido desde la selección hasta la ovulación o atresia es variable y depende de la duración de la onda folicular. No obstante, por término medio se puede estimar entre 2 a 4 días para la fase de selección, y otros 3 días para la fase de dominancia, siendo el desarrollo preovulatorio final posterior al pico preovulatorio de LH (24 horas), mientras que el tiempo total estimado desde la formación del antro hasta la ovulación oscila en unos 60 días. En esta etapa se diferencian las dos capas de células tecales. La teca externa está formada por células miodes y fibrocitos y constituye la capa más externa de la pared folicular, presentando microfilamentos de actina y miosina, lo que sugiere su participación en la ovulación por la contractilidad de la pared folicular. Por otra parte la teca interna está integrada por fibrocitos y células epitelioides con abundante presencia de gránulos y organelos citoplasmáticos las que posteriormente se transforman en células cuboides secretoras de hormonas. Ambas tecas presentan una abundante vascularización sanguínea y linfática, así como terminaciones nerviosas. La capa más interna de la pared folicular integrada por células de la granulosa (separan las tecas y el estroma ovárico) se mantiene en contacto con el oocito dando lugar al cumulus oophorus y sufre una diferenciación morfológica que sugiere una función esteroideogénica. A medida que progresa el desarrollo folicular se observan adherencias y anastomosis de las células de la granulosa y las de la teca interna, lo que pudiera ser de importancia en el tránsito de diferentes iones y nutrientes de la membrana basal hasta el antro.

En el curso del desarrollo del folículo antral tiene lugar la formación del líquido folicular cuyo aumento provoca separación de las células de la granulosa entre sí, dando lugar a la formación de pequeñas cavidades que paulatinamente se unen para originar el antro. Ello determina su presencia entre las células de la granulosa y el antro. La composición del líquido folicular comprende sustancias procedentes del plasma periférico por trasudación a través de la lámina basal folicular y otras sintetizadas en las células tecales y de la granulosa. El mismo tiene importancia desde el punto de vista bioquímico y fisiológico para la maduración del núcleo y citoplasma del oocito, la regulación de las

funciones de las células de la granulosa, facilita el transporte del óvulo a su paso por el oviducto una vez ocurrida la ovulación, proporciona factores de capacitación espermática, preparación del folículo para la formación del cuerpo lúteo y participa junto con las secreciones del oviducto en el desarrollo embrionario temprano.

Tabla 2 Componentes básicos del líquido folicular con actividad fisiológica

COMPOSICIÓN	DESCRIPCIÓN
Proteínas	Albúminas, globulinas, IgA, IgM, fibrinógeno, lipoproteínas y péptidos
Aminoácidos	Asparagina, treonina, glutamina, glutamilo, glicina y alanina
Enzimas	Intracelulares y extracelulares
Carbohidratos	Glucosa, fructosa, galactosa y manosa
Glucoproteínas	Glucosamina, galactosamina, ácido hialurónico, sulfoglucosaminoglucanos, heparina y plasminógeno
Gonadotropinas	FSH, LH y prolactina
Esteroides	Colesterol, andrógenos, progesterona y estrógenos
Prostaglandinas	PGE y PGF _{2α}
Iones	Na ⁺ , K ⁺ , Mg ⁺⁺ , Zn ⁺ , Cu ⁺⁺ , Ca ⁺⁺ , S ⁻ , Cl ⁻ y P ⁻
Inmunoglobulinas	IgG e IgA

Secreción hormonal del folículo

El folículo antral inicia la receptividad a las gonadotropinas para el desarrollo potencial de la producción hormonal de (1) esteroides (progesterona, andrógenos y estrógenos), (2) péptidos (inhibinas, inhibidor de la maduración del oocito (OMI), gonadocrinina y relaxina) y (3) proteínas que aparecen en el líquido folicular los que al parecer intervienen en el control del desarrollo de los folículos y de la función del cuerpo lúteo (CL). Los esteroides tienen como precursor el colesterol que llega a través de la vena ovárica.

La síntesis de esteroides en el folículo es un proceso bicelular ya que las células de la granulosa sintetizan estrógenos mediante la acción de una aromatasas a partir de su precursor, los andrógenos, previamente sintetizados en las células teca. El proceso queda gobernado por las gonadotropinas hipofisarias denominadas respectivamente hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH). En la figura propuesta, la LH regula la biosíntesis de los andrógenos a partir del colesterol en las células teca y una porción de estos difunde hacia el antrum para ser aromatizados a estrógenos por acción de la FSH, acumulándose una porción de estos en el líquido folicular, mientras que la otra difunde por los capilares de las células de la teca para alcanzar la circulación sistémica. Otras fuentes extraováricas de producción de estrógenos son la glándula adrenal y la placenta, mientras que en el macho también son producidos en el testículo. La placenta constituye una importante fuente estrogénica, así como también de otras hormonas como la progesterona, gonadotropinas y factores con acción GnRH.

(2) Péptidos

Inhibinas

Controlan selectivamente la secreción y liberación de FSH en la hipófisis y en consecuencia regulan el crecimiento folicular. Esta familia de hormonas se sintetiza en las células de la granulosa y se encuentra formada por dos subunidades denominadas α y β. Esta última presenta a su vez 2 fracciones, A y B. La combinación de las subunidades determina entonces la formación de 2 tipos de inhibinas que según la nomenclatura empleada se designan como inhibina de tipo A (αβ A) y tipo B (αβ B). Como

su nombre lo indica, las inhibinas A y B frenan la secreción de FSH a nivel hipofisario. En cambio, si se combinan 2 fracciones β se produce estimulación de la liberación de FSH, llamándose en este caso las hormonas formadas activinas que pueden ser de tipo A (2β A) y de tipo AB ($\beta A + \beta B$). Resulta de interés el hallazgo de que al inmunizar contra formas de inhibinas con DNA recombinante se observó incremento de la ovulación debido a que el anticuerpo neutraliza la inhibina endógena lo que corrobora la participación de esta familia de hormonas en la regulación del crecimiento del folículo ovárico.

Inhibidor de la meiosis del oocito (OMI)

El péptido inhibidor de la meiosis del oocito se sintetiza en la granulosa del folículo primordial y en desarrollo. Su función consiste en mantener el oocito en la etapa de diacinesis de la primera meiosis, ya que este proceso continúa su desarrollo pocas horas antes de la ovulación, por lo que se supone que la acción inhibidora del OMI se suprime con la oleada prevoulatoria de LH. No obstante, no se conoce a ciencia cierta aún si el pico prevoulatorio de LH es capaz de inhibir la producción de OMI o si se trata de un bloqueo de las células del cumulus oophorus al propio oocito.

Gonadocrinina

Es un péptido pequeño sintetizado en las células de la granulosa con actividad similar al GnRH. No está muy clara su función en cerdas, grandes y pequeños rumiantes debido a que no se han encontrado receptores específicos para el GnRH en los folículos en crecimiento. Sin embargo, se sugiere que en otras especies participa en el control paracrino de la esteroidogénesis en las células de la teca al reducir los receptores de LH e interferir con el sistema del AMPc de las células foliculares.

Relaxina

Es una hormona de la gestación sintetizada en las células de la granulosa que provoca relajación de las estructuras pélvicas y del cervix durante el parto.

Respuesta folicular a hormonas metabólicas

Al profundizar en el estudio fisiológico de las interacciones hormonales del ovario con hormonas de acción general debido a la importancia de las gónadas femeninas en la reproducción se pudo conocer que la somatotropina bovina (bST) estimula en el folículo ovárico la síntesis del factor de crecimiento similar a la insulina de tipo I (FCSII). Lo anterior se puso en evidencia por el incremento del desarrollo folicular en vacas lecheras tratadas con bST. Por otra parte, también se conoce que la insulina modifica la actividad ovárica al unirse a las células de la granulosa incrementando el efecto estimulante de la FSH sobre las mismas, lo que tiene importancia práctica si tenemos en cuenta que vacas altas productoras presentan en el postparto temprano niveles circulantes bajos de insulina.

(3) Proteínas

Folistatina

Es una proteína que tiene alta afinidad y baja capacidad de unión por la activina, proteína esta última que eleva la secreción de FSH. Debido a su unión a la activina, la folistatina, reduce la secreción de FSH.

Proteína reguladora de los folículos (FRP)

Otros autores además señalan la existencia en la rata, la yegua, la cerda y grandes y pequeños rumiantes de una proteína reguladora de los folículos (FRP), postulando que la misma inhibe la actividad aromatasas y por tanto la conversión de andrógenos en estrógenos. Ello sugiere que esta proteína pudiera relacionarse de alguna forma con la atresia de los folículos no ovulatorios.

Tabla 3. Resumen de las acciones de los estrógenos y gestágenos

<p>ESTRÓGENOS Aumento de tamaño, desarrollo y mantenimiento funcional de los genitales. Desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, incluyendo conformación y crecimiento.</p> <p>Ovario Regulación de la foliculogénesis junto a la FSH.</p> <p>Oviductos Desarrollo del epitelio ciliar, aumento de la actividad secretora y elongación de las fimbrias que favorecen la captación del óvulo durante la ovulación.</p> <p>Útero Proliferación de la mucosa, edema, aumento del tono e incremento del contenido de polisacáridos y proteínas en la secreción del endometrio. Aumento de las contracciones en el proestro y estro y sensibilización del órgano a la acción de la oxitocina y las prostaglandinas en esta etapa. Incremento de los anticuerpos aumentando la protección local contra la infección y acción local durante la implantación embrionaria.</p> <p>Vagina Engrosamiento, edema y cornificación. Su incremento provoca disminución de la FSH y por consiguiente el brote ovulatorio (LH). Responsables de la libido o receptividad sexual (aumento de estrógenos y disminución de progesterona que inducen el estro conductual). Aumentan la vascularización, incrementan el flujo sanguíneo y provocan hiperemia y edema de la vulva, vagina y útero. Fecundación y nutrición del huevo.</p> <p>Glándula mamaria Proliferación celular del sistema conductor y alveolar en la novilla.</p> <p>Hueso Desarrollan la pelvis, inhiben el crecimiento óseo de los huesos largos favoreciendo la osificación de las epífisis, interrumpen el crecimiento postpuberal de la hembra e inhiben la resorción ósea durante la gestación. Acciones sobre el metabolismo intermediario y el equilibrio hidromineral Promueven la anabolía proteica y el depósito de grasa Estimulan la síntesis de aldosterona y en consecuencia provocan retención de sodio y cloro.</p>	<p>GESTÁGENOS</p> <p>Ovario Inhiben la ovulación</p> <p>Útero Producen el cambio de la fase proliferativa (gobierno de los estrógenos) a la fase secretora que se caracteriza por la mayor ramificación y sinuosidad de las glándulas endometriales encargadas de segregar la leche uterina requerida para la nutrición del embrión.</p> <p>Tienen acción local inmunosupresora potente para evitar el rechazo (implantación y gestación) madre-feto a consecuencia de los antígenos paternos. Disminución del tono miometrial. Disminución de la sensibilidad a la oxitocina.</p> <p>Glándula mamaria Desarrollo y maduración lóbulo alveolar de las mamas por una acción sinérgica con los estrógenos.</p> <p>Acciones sobre el metabolismo intermediario Durante la gestación provoca aumento de la temperatura corporal, aumento del apetito con una acción favorecedora sobre el metabolismo condicionada por un mejor aprovechamiento de los nutrientes.</p>
--	--

Control endocrino y paracrino de la foliculogénesis

Según diversos autores, la foliculogénesis se encuentra regulada por diversos y complejos mecanismos de control endocrino, paracrino y autocrino. En una primera etapa del desarrollo folicular, al parecer, el control del proceso es de tipo paracrino, ya que este se produce antes de la pubertad, durante todas las fases del ciclo estral, la gestación y la lactancia. No se conoce a ciencia cierta cuáles son las células encargadas de producir el estímulo, resultando probable que sea el propio ovocito, la granulosa, la teca o el estroma del ovario. Recientemente se le atribuyó el control del inicio de la foliculogénesis a una proteína localizada en la granulosa (steel factor) con acción sobre un receptor ubicado en el ovocito cuya unión resulta de vital importancia en este momento. En el bovino, se describe un proceso denominado reclutamiento folicular que tiene lugar bajo la acción de la FSH donde grupos de folículos antrales tempranos (2 a 3 mm de diámetro), más que folículos aislados comienzan a crecer iniciando una onda de desarrollo folicular. La primera onda se produce a consecuencia de un pico de secreción de FSH posterior a la ovulación, mientras que la segunda y tercera ondas se relacionan con incrementos posteriores de esta gonadotropina. Por otra parte, existen factores intraováricos que son estimulados por la propia FSH y que se relacionan con el proceso de reclutamiento folicular. Finalmente se ha señalado que los FCSI (factores de crecimiento similares a la insulina) participan amplificando la señal de la FSH. A pesar de que no está claramente establecido el mecanismo mediante el cual se produce la dominancia folicular, se cree que se trata de un fenómeno inhibitorio de naturaleza paracrino del folículo dominante sobre los subordinados gracias a una retroalimentación negativa sobre la secreción de FSH por acción de la inhibina producida como vimos anteriormente por las células de la granulosa, o bien, por la folistatina (proteína con alta afinidad y baja capacidad de unión con la activina). En consecuencia, debido a su unión a la activina, la folistatina, reduciría la secreción de la FSH.

Posteriormente cuando los folículos en desarrollo alcanzan la categoría de preantrales, en la membrana de las células de la granulosa se desarrollan receptores para la FSH cuya estimulación determina proliferación de las mismas gracias al efecto mitógeno de dicha gonadotropina. Ello estimula la esteroidogénesis, lo que a su vez refuerza la mitosis desencadenada por la FSH, incrementándose la población de receptores hormonales específicos para la gonadotropina. A medida que progresa el desarrollo folicular y mediante la acción conjugada de la FSH y los estrógenos producidos, las células de la granulosa comienzan a evidenciar la presencia de receptores para la LH con el objetivo de desencadenar la ovulación y la formación posterior del cuerpo amarillo. De esta forma, el incremento sostenido de estrógenos, determina una retroalimentación negativa para la FSH a nivel del eje hipotalámico hipofisario con la colaboración del ovario a través de la inhibina, creándose así las condiciones para que ocurra la liberación pulsátil y pico preovulatorio de la LH.

El ciclo estral

Constituye un complejo proceso que se desarrolla a repetición a partir de la pubertad y durante la vida reproductiva de las hembras domésticas, regulado por el eje hipotálamo hipofisis ovario, en el que se producen cambios conductuales, morfofisiológicos, histológicos y bioquímicos del aparato genital, que permiten la aceptación del macho. La fase más significativa lo constituye el estro, único momento en el que la hembra muestra receptividad sexual a consecuencia del incremento mantenido de los estrógenos. Convencionalmente se designa el 0 días del estro como el día 0 del ciclo con independencia de que su duración exceda las 24 horas. En la mayor parte de las hembras domésticas la ovulación tiene lugar en esta fase o poco después, como sucede en la vaca.

Atendiendo a la periodicidad de estos ciclos, las hembras domésticas se clasifican en monoestricas o diestricas y poliestricas. En el primer caso encontramos la perra que presenta uno o dos celos al año, seguido de un periodo de anestro (inactividad ovárica) prolongado, mientras que las poliestricas a su vez pueden ser continuas o estacionales como la yegua y pequeños rumiantes por presentar varios

ciclos en una determinada época del año donde las condiciones climáticas son propicias para ello. En este caso, ello resulta hasta cierto punto arbitrario ya que si dichas condiciones del clima prevalecen durante todo el año, el periodo reproductivo también puede extenderse. En este caso, el fotoperiodo constituye el factor fundamental que determina el inicio y mantenimiento de la actividad del ovario, de manera que en la gata y la yegua, son estimuladas por el incremento de en el número de horas de luz, en tanto que en los pequeños rumiantes sucede lo contrario.

Por otra parte, las especies poliestricas continuas son la vaca y la cerda. En la rata y la ratona se produce un hecho singular ya que la ovulación es espontánea, pero el cuerpo lúteo formado no es funcional a menos que se produzca la cubrición, mientras que en la coneja y la gata tienen la particularidad de presentar la llamada ovulación refleja o inducida. Ello significa que resulta necesario la cópula para que se produzca la misma.

La duración del ciclo estral en general, tiene en las diferentes especies de animales domésticos, una duración de 16 a 24 días. En la oveja oscila entre 16 a 17 días, en la vaca, la cerda y la cabra de 20 a 21 y de 20 a 24 en la yegua.

Para su estudio, el ciclo estral puede dividirse en 5 fases de acuerdo a la actividad cíclica del ovario. A continuación del estro, se produce el desarrollo inicial del cuerpo lúteo durante la fase de metestro, seguido de una fase denominada diestro que se corresponde con un periodo durante el cual existe actividad del cuerpo lúteo ya maduro y que se extiende hasta luteolisis. Finalmente, una vez ocurrida la luteolisis, tiene lugar una nueva onda de desarrollo folicular que por anteceder al estro se denomina proestro, en tanto que el anestro constituye como lo indica su nombre, un lapso de tiempo en el que no existe actividad ovárica. Según otros autores, resulta más lógico dividir el ciclo en estro o fase de receptividad sexual y diestro o fase de inactividad sexual, mientras que en otros casos se plantean básicamente 3 fases, que son folicular (caracterizada por pulsos de FSH-LH y desarrollo del folículo dominante que secreta grandes cantidades de estrógenos), periovulatoria (se extiende desde el inicio del celo hasta la ovulación) y luteal (desarrollo y maduración y gobierno del cuerpo lúteo hasta su regresión que da inicio a un nuevo ciclo). En la hembra bovina, el ciclo estral tiene una duración media de 21 días con una desviación estándar de 4 días, mientras que el estro (Día 0) se extiende aproximadamente por espacio de 14 a 18 horas y la ovulación se produce alrededor de 15 horas después de concluir el mismo. A continuación ocurre el desarrollo del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona se incrementa entre el día 4 a 12 del ciclo, haciendo una meseta hasta la luteolisis, mientras que esta última se extiende entre los 15 a 20 días del ciclo. Ello significa que aproximadamente le corresponden al estro de 14 a 18 horas, 4 días al metestro, de 13 a 16 días al diestro y 2 a 3 días al proestro. No obstante, algunos autores informan que hasta un 30% de los ciclos estrales pueden tener una duración inferior a 17 o superior a 25 días, aún bajo condiciones normales.

Estro

Se caracteriza por la receptividad sexual, apareamiento y ocurrencia de la ovulación en la mayor parte de las especies de hembras poliestricas e inicio de la formación del cuerpo lúteo. Ello se corresponde con el incremento mantenido de la producción de estrógenos, por ello, la presentación del estro es un fenómeno que se instaura gradualmente en función de los cambios de la tasa hormonal del ovario, la hipófisis y el hipotálamo. En la hembra bovina, cuando los niveles de estrógenos son altos, se estimula la secreción y liberación pulsátil del pico del factor hipotalámico de liberación de gonadotropinas ó GnRH el que a su vez induce un brote largo y prolongado de FSH-LH. En este momento, los niveles elevados de estrógenos son los responsables del estro conductual. Por ello, esta fase con todas las manifestaciones externas que la acompañan es la más evidente del ciclo estral.

En la yegua y la perra esta fase tiene una duración de 7 a 10 días. En general, pueden influir sobre su duración la monta, la edad y la temperatura ambiente, siendo la elevación de esta última responsable del acortamiento del periodo de estro, así como también de la disminución de la actividad esteroidogénica del ovario. En otras regiones, se señaló una duración promedio superior del estro (17,8 horas) en vacas de razas lecheras al comparar con novillas (15,3 horas), sin diferencias en su frecuencia de presentación durante el día, aunque con una mayor duración (2 a 4 horas) cuando el estro comenzaba en horas de la tarde al comparar con la mañana. El corto periodo de receptividad sexual que caracteriza el estro de la hembra bovina es objeto constante de estudio con la finalidad de determinar el momento óptimo de la monta o inseminación artificial, señalándose que esta última es más efectiva cuando se realiza cerca de la mitad o al final del estro, ya que la fertilidad comienza a declinar poco después de concluir esta fase. En consecuencia, los mejores resultados se han obtenido cuando la inseminación antecede de 13 a 18 horas a la ovulación.

Desde el punto de vista clínico, esta fase en la vaca se caracteriza por ansiedad, intranquilidad, pérdida del apetito, la hembra muge con frecuencia, disminución de la producción de leche, monta y después monta y se deja montar (reflejo de bisexualidad), hiperemia y edematización de la vulva con presencia de una secreción glandular de moco viscoso y filante cuyo olor atrae al toro por la presencia en la misma de feromonas. Esta secreción observada al microscopio muestra un aspecto típico en forma arborescente.

Metestro

El fenómeno más significativo lo constituye la transición de la ovulación al desarrollo del cuerpo lúteo con cambio del predominio de los estrógenos hacia la progesterona. Algunos autores señalan que esta fase sólo tiene importancia desde el punto de vista académico ya que en la mayor parte de las especies domésticas (perra, yegua, cerda y pequeños rumiantes) la ovulación se produce antes de terminar el estro, mientras que en otros casos la ovulación es refleja (coneja y gata), de donde se desprende que este periodo se pudiera incluir parcial o totalmente en la fase de estro. Por otra parte, se ha señalado que en el caso de la vaca donde la ovulación ocurre después de terminar el estro, realmente el metestro forma parte de la fase de diestro.

Diestro

Se caracteriza por el desarrollo total del cuerpo lúteo, de aquí que el aparato genital de la hembra se encuentre bajo el gobierno de la progesterona y constituye la fase mas larga del ciclo al final de la cual se produce la luteolisis en caso de no ocurrir concepción. De lo anterior se deduce el tránsito de esta fase al proestro para aquellas especies poliestricas continuas o estacionales en la época reproductiva o a una fase prolongada de anestro en especies monoestricas como la perra, o gestantes de cualquier especie. Debe señalarse además que la causa más frecuente de anestro es precisamente la gestación, aunque también las hembras prepúberes o viejas se caracterizan por presentar inactividad ovárica. Otras causas frecuentes de anestro pueden ser las condiciones climáticas adversas, las deficiencias en la nutrición, diversos tipos de estrés y los desequilibrios endocrinos.

Proestro

En esta fase concluye la involución del cuerpo lúteo del ciclo anterior y paralelamente se produce un rápido crecimiento folicular por acción de las gonadotropinas con incremento progresivo de la concentración de estrógenos y disminución de la concentración de progesterona. Esta fase sólo se encuentra bien definida en la perra debido a los cambios observados en la conducta y los genitales externos y tiene una duración de 7 a 9 días, mientras que en otras especies no se evidencia clínicamente.

Gobierno del eje hipotálamo hipófisis ovario en el balance estrógeno progesterona durante el ciclo estral

El gobierno del eje gonadal en la hembra se encuentra regulado por una estrecha interacción donde participan el factor liberador hipotalámico de gonadotropinas (GnRH), las gonadotropinas segregadas en la hipófisis (FSH y LH) y las hormonas ováricas. En el caso de los estrógenos, estos son capaces de modificar la secreción de gonadotropinas a nivel de la hipófisis mediante retroalimentación negativa y positiva. En el primer caso, las bajas concentraciones de estrógenos repercuten provocando inhibición en la amplitud de los pulsos de secreción gonadotrópica. Por otra parte, la retroalimentación positiva se asocia con las últimas fases del desarrollo del folículo antral cuando la concentración creciente y mantenida de estrógenos da lugar al incremento en la frecuencia de pulsos de GnRH que desencadena la oleada preovulatoria de LH requerida para concluir la maduración folicular y la ovulación. Posteriormente, a partir del establecimiento del cuerpo lúteo, se produce una retroalimentación negativa donde el aumento de los niveles de progesterona reduce la frecuencia de pulsos de gonadotropinas. De esta forma, los niveles bajos de estrógenos y altos de progesterona que caracterizan esta etapa integran la inhibición de la secreción gonadotrópica.

Ondas de desarrollo folicular durante el ciclo estral en el ganado bovino

Durante el ciclo estral se producen 3 ondas típicas de desarrollo folicular, cada una con su propio folículo dominante, pero sólo en la última onda del ciclo, el folículo dominante es capaz de ovular debido a que los niveles elevados de progesterona durante el resto del ciclo bloquean la descarga preovulatoria de LH. El folículo dominante (diámetro ≥ 8 mm) como señalamos anteriormente se caracteriza por su continuo desarrollo, a expensas de otros que sufren atresia, pero además por segregar la mayor parte de los estrógenos ováricos. A este se unen la FSH y la LH en mayor cantidad, postulándose la existencia de mecanismo reguladores locales intraováricos que le dan ventajas durante el desarrollo antral para ser dominante y suprimir el desarrollo de aquellos folículos menos competitivos. En este sentido se señaló que la forma en que el folículo dominante mantiene su posición es mediante feedback bajo supresión de FSH con lo cual los estrógenos y la inhibina del folículo dominante reducen la secreción de FSH. En estas condiciones, la supervivencia del folículo dominante frente a bajas concentraciones de FSH está asegurada por la "sed" del folículo dominante por la FSH la que se reduce al hacerse dominante.

Primera onda

Comienza poco después de la ovulación, alcanzando el primer folículo dominante del ciclo su máximo tamaño al final de la primera semana posterior al estro. Aún cuando no está claramente establecida la función de dicho folículo, todo parece indicar su producción estrogénica está destinada a regular el transporte del óvulo fecundado hacia el útero. Dicho folículo sufre atresia sin ovulación en función de los papeles fisiológicos de la progesterona expuestos anteriormente (ver Tabla).

Segunda Onda

Esta segunda onda de desarrollo folicular comienza aproximadamente a mitad de ciclo y en ella el folículo dominante alcanza su máximo diámetro durante la segunda semana del ciclo. En este caso la secreción de estrógenos del folículo dominante se cree que debe estar envuelta en la inducción de receptores para la oxitocina en el útero que son necesarios para la subsiguiente luteolisis.

Tercera onda

Tiene lugar cerca del final del ciclo y en ella el folículo dominante madura y ovula próximo al final del estro. Ello significa que sólo después que concluye la involución del cuerpo lúteo del ciclo anterior durante el proestro, es que el folículo destinado a ovular inicia su maduración final.

Estudios recientes han demostrado que el número de horas desde el final de la luteolisis (concentración circulante de progesterona inferior a 1 ng/ml) hasta la oleada de LH (presentación del estro) está inversamente relacionada con el tamaño del folículo dominante presente al final de la luteolisis. Luego entonces, si el folículo dominante es aún pequeño cuando concluye la luteolisis, la vaca demorará más para caer en celo, mientras que si es grande, el intervalo hasta el estro será más corto.

Ovulación

Constituye el rompimiento de la pared folicular con liberación de su contenido que incluye el oocito maduro y el licor folicular cuya composición señalamos anteriormente (ver Tabla). Para ello se requiere de la retroalimentación positiva generada por la elevada concentración mantenida de estrógenos que determina el pico preovulatorio de LH que gobierna este fenómeno. De esta forma, el folículo dominante ovula, en tanto que el resto sufre atresia, excepto en el caso de las hembras politocas donde ovulan varios folículos dominantes. El pico gonadotrópico de LH se produce por término medio 24 horas antes de la ovulación, tiene una duración aproximada de 12 a 24 horas y en aquellas especies de ovulación inducida, la monta sustituye el efecto de los estrógenos para desencadenar el pico de LH.

En líneas generales se produce una separación de la teca externa formando una papila cuya protrusión avanza a medida que la ovulación progresa, en tanto que las capas de la pared del folículo se estiran y adelgazan hasta que tiene lugar su ruptura. Ello se ve favorecido gracias a la actividad contráctil de la pared folicular debido a la presencia de microfilamentos de actina y miosina que están bajo el gobierno de los nervios autónomos que se proyectan hacia el ovario y las catecolaminas de la pared folicular. En este contexto, al quedar el oocito separado de las células de la granulosa, cesa el efecto inhibitor del OMI y recomienza la meiosis interrumpida anteriormente oocito y las células del cumulus oosphorus quedan libres en el licor folicular, en tanto que las células de la granulosa ya muestran signos de luteinización por acción de la LH. Los cambios ocurridos y la reanudación de la meiosis dan origen al oocito secundario cuya salida se favorece por el licor folicular para ser captado por las fimbrias del oviducto, mientras que su acceso a la ampolla se favorece por los movimientos ciliares de este segmento tubular. Por otra parte, desde el punto de vista microscópico se observan áreas hemorrágicas en la pared del folículo y la sangre se extravasa hacia el líquido folicular cerca del momento de la ovulación. El mecanismo propuesto se basa en los cambios inflamatorios de la pared folicular por acción de la LH y se resume en la siguiente figura.

Formación y desarrollo del cuerpo lúteo

El cuerpo lúteo constituye un órgano endocrino de carácter transitorio cuya formación tiene lugar por influencia de la LH a partir de la cavidad del folículo recién ovulado, donde la ruptura de los vasos sanguíneos de las células tecales forma un coágulo que actúa a manera de sostén para dichas células y las de la granulosa, dejando estas últimas de segregar estrógenos, para segregar progesterona (proceso de luteinización).

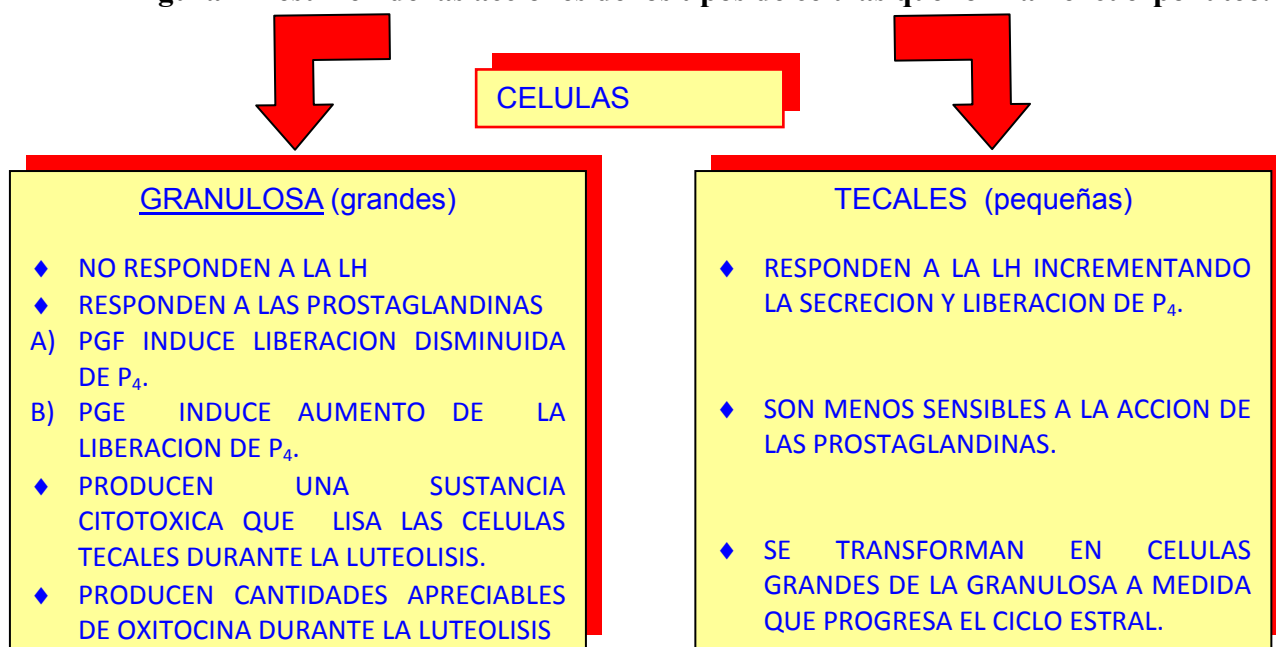
Su actividad perdura hasta el día 11 ó 12, 12, 14 y 16 del diestro en la cerda, oveja, yegua y vaca no gestadas, respectivamente. Transcurrido este tiempo el cuerpo lúteo sufre regresión y desaparece para dar lugar a la secuencia de eventos fisiológicos que determinan la ocurrencia de un nuevo ciclo estral.

Se exceptúan la gata y la perra donde no es necesario un embrión viable para el mantenimiento del cuerpo lúteo, fenómeno denominado pseudogestación, que frecuentemente cursa con cambios comportamentales de la hembra. En esta última especie, el cuerpo lúteo en estas condiciones, puede persistir como órgano endocrino según se reporta en la literatura por espacio de 2 a 2,5 meses.

En la hembra bovina, el cuerpo lúteo se forma a partir de las células de la granulosa (células grandes) y tecaes (células pequeñas). Ambos tipos celulares se hipertrofian, aumentan de tamaño y da lugar a las células luteínicas que comienzan a segregar cantidades apreciables de progesterona entre 2 a 4 días después de la ovulación, así como también oxitocina y relaxina. Se ha señalado repetidamente que la progesterona mantiene el útero en estado de inercia durante la gestación, bloqueando la actividad contráctil del miometrio, pero además tiene otras importantes funciones que consisten en aumentar el apetito y favorecer una mejor utilización de los nutrientes, acción inmunosupresora al deprimir el rechazo madre-feto, incrementa la sinuosidad y engrosamiento de las glándulas uterinas lo que induce la secreción de estas para la producción de leche uterina que permite la nutrición del embrión en las primeras etapas de su desarrollo y prepara la glándula mamaria para la futura lactación.

Los dos tipos celulares que dan origen a las células luteínicas presentan algunas diferencias funcionales que vale la pena señalar, y que aparecen resumidas en la siguiente figura.

Figura 1 Resumen de las acciones de los tipos de células que forman el cuerpo luteo.



Como señalamos anteriormente el cuerpo luteo, en las diferentes especies de animales domésticos se mantiene en actividad como promedio entre 14 y 18 días y se denomina cuerpo lúteo de ciclo o falso, o se mantiene con actividad endocrina durante la gestación y en este caso se le llama cuerpo lúteo de gestación o verdadero. En este punto se abren varias interrogantes. ¿De que forma el cuerpo lúteo recibe la información que reconoce la presencia en el útero de un embrión?, o bien, ¿cuales son los mecanismos que determinan el inicio y desarrollo de la luteolisis al no ocurrir la fecundación? En este sentido, en la literatura se refiere que las células del trofoectodermo del conceptus bovino producen aproximadamente 15 días después de la monta o inseminación una sustancia antiluteolítica de naturaleza glucoproteica denominada interferon trofoblástico (IFN-t) o trofoblastina que promueve la síntesis de sustancias que inhiben la producción uterina de PGF2 alfa o modifican su secreción pulsátil. El IFN-t, de forma similar a la progesterona, también tiene propiedades inmunosupresoras que bloquean el rechazo inmunológico materno fetal. De lo anterior se desprende que en la hembra bovina el IFN-t induce las señales requeridas para el reconocimiento materno de la preñez con lo cual se logra mantener la actividad endocrina del cuerpo lúteo y la secreción de progesterona necesaria a dicho efecto. Otros autores agrupan a las sustancias que determinan el reconocimiento materno temprano de

la gestación bajo la denominación de early pregnant factors (EPF), siendo mas conservadores ya que al parecer, exceptuando a la hembra bovina, en otras especies, algunas proteínas, esteroides o la PGE₂ sintetizadas por el embrión en desarrollo entre 10 a 20 días pudieran tener a su cargo esta función. En este caso resulta de particular interés la perra, especie en la que fisiológicamente la vida media del cuerpo lúteo de ciclo es mayor que el tiempo de gestación, por lo tanto si el cuerpo lúteo normalmente persiste mas allá de la duración de la gestación no le resulta necesario ninguna señal adicional. La gata es asimismo otro caso curioso, ya que el cuerpo lúteo es activo durante aproximadamente los primeros 35 días de la gestación al igual que en hembras vacías, al cabo de los cuales su mantenimiento tiene lugar gracias a una sustancia luteotrópica de origen placentario.

Luteolisis

El útero es el órgano encargado de producir una sustancia con acción luteolítica denominada PGF₂ alfa que provoca la involución de este órgano endocrino transitorio que desaparece hacia el final del ciclo estral. Esta sustancia es segregada por el útero en forma pulsátil en respuesta a los pulsos de oxitocina provenientes del ovario. De aquí que la cantidad de PGF₂ alfa producida dependa del número de receptores oxitóxicos presentes en el útero. En este sentido juegan un papel de vital importancia los estrógenos producidos hacia la mitad del ciclo (segunda onda de desarrollo folicular), ya que los mismos inducen la formación en el útero de dichos receptores hormonales. De esta forma, mientras mayor sea la cantidad de receptores oxitóxicos, mayor será la secreción de PGF₂ alfa que al parecer estimulará mayor liberación de oxitocina del cuerpo lúteo. Lo anterior, a su vez, está condicionado a los niveles de progesterona hacia la mitad del ciclo, ya que si son elevados, ello determina una disminución de la cantidad de receptores oxitóxicos y viceversa. De esta manera se establece una cascada hormonal útero-ovario que continua hasta completar la luteolisis donde los estrógenos de mitad de ciclo inducen la formación de receptores oxitóxicos en el útero para segregar PGF₂ alfa, fenómeno que puede estar influido por los niveles de progesterona de la mitad del ciclo.

La PGF₂ alfa alcanza el ovario gracias a la disposición anatómica de la vena uterina y la arteria ovárica que permite que se establezca una contracorriente entre ambos vasos que posibilita su transferencia local útero ovárica para alcanzar el cuerpo lúteo y provocar la luteolisis. La secreción pulsátil de PGF₂ alfa asegura el desarrollo de la luteolisis mediante vasoconstricción, siendo la isquemia, la causa de la necrosis de las células luteas que pierden la capacidad funcional de continuar produciendo progesterona. De esta forma el cuerpo lúteo en regresión se transforma en cuerpo albicans y finalmente es invadido por macrófagos y fibroblastos que dan lugar a tejido conectivo.

Fecundación

Para que tenga lugar la fecundación los espermatozoides deben transitar primeramente por el aparato reproductor del macho durante la eyaculación y posteriormente por el de la hembra para su encuentro con el oocito en la ampolla del oviducto. En la mayoría de los casos estos son depositados en la vagina, en tanto que en la yegua, la cerda y la perra, el eyaculado se deposita directamente en cervix y útero. La fecundación requiere una serie de cambios preparatorios del gameto femenino y masculino gracias a los cuales este se capacita para llevar a término este fenómeno. Algunos de estos fenómenos ocurren para los espermatozoides aún en el interior del aparato reproductor masculino a medida que avanzan por el epidídimo al producirse un cambio gradual de su metabolismo de tipo aerobio a anaerobio, siendo sólo capaces de metabolizar la fructosa cuando alcanzan un grado mayor de madurez.

Por otra parte, el espermatozoide necesita permanecer durante varias horas en el aparato genital de la hembra para alcanzar la capacidad fecundante, ya que aquellos que avanzan de manera rápida sufren lesiones que impiden su capacidad fecundante. Una adecuada motilidad espermática y las contracciones peristálticas propias del aparato genital de la hembra son algunos de los factores que

propician su ascenso hasta la ampolla del oviducto. A ello contribuyen las secreciones provenientes de útero, las trompas, el folículo y el plasma seminal. Para el espermatozoide, la adquisición de movimientos propios unido a las contracciones del miometrio previamente sensibilizado por la acción de los estrógenos coadyuvan en este proceso que se ve favorecido por la liberación de oxitocina a consecuencia de la estimulación producida durante la monta o inseminación artificial. En general, se plantea que la capacitación espermática, la reacción acrosomal y el incremento de la motilidad son los 3 eventos básicos gracias a los que el espermatozoide alcanza una adecuada capacidad fecundante. La capacitación espermática como prerrequisito fecundante tiene importancia variable ya que esta es de mayor relevancia en la oveja y la gata al comparar con la vaca, la yegua y la cerda. En esencia el fenómeno consiste en la pérdida de glucoproteínas de cubierta del espermatozoide que probablemente tengan una función protectora. Este hecho posibilita la puesta en marcha de la reacción acrosomal gracias a la cual los espermatozoides liberan enzimas al medio de naturaleza hidrolítica, entre ellas, con acción de reconocida importancia la hialuronidasa. La liberación enzimática por parte del acrosoma permite que la cabeza del espermatozoide quede recubierta solamente por la membrana interna del acrosoma y que la hialuronidasa y la acrosina digieran la cubierta externa o zona pelúcida del oocito. De lo anterior se desprende la importancia de valorar la reacción acrosomal como criterio de evaluación de la calidad espermática. A los cambios anteriores se añade la adquisición de un movimiento rectilíneo por parte del espermatozoide y se deduce la importancia de que el semen se deposite cualquiera que sea el método empleado, en el aparato genital de la hembra antes de la ovulación. En ello estriba el éxito de la fecundación, mientras que las razones apuntadas anteriormente deben ser la causa de que la receptividad sexual en la hembra anteceda a la ovulación y de que el tiempo de supervivencia espermática supere al del ovocito. Por otra parte, el ovocito debe completar la primera división meiótica y comenzar la segunda antes de que ocurra la ovulación, exceptuándose la perra y la yegua donde el ovocito madura después de la ovulación y antes de ser penetrado por el espermatozoide. Estas diferencias entre especies se relacionan con el tiempo de supervivencia del espermatozoide en el aparato genital de la hembra. Una vez que los gametos alcanzan en estas condiciones la ampolla del oviducto, el espermatozoide penetra la zona pelúcida, alcanza la membrana vitelina, se separan la cabeza y la cola y desaparece la membrana nuclear. De esta forma el núcleo del espermatozoide está expuesto a los factores citoplasmáticos y queda activado el oocito que reinicia la meiosis, dando lugar al segundo corpúsculo polar y finalmente al pronúcleo femenino, en tanto que se completa la formación del pronúcleo masculino. Estos eventos parecen ser la causa del fenómeno conocido como bloqueo de la polispermia, gracias al cual queda impedido el paso de un segundo espermatozoide al ovocito en cuestión.

Una vez formados ambos pronúcleos, se produce la disolución de sus respectivas membranas y el intercambio de material genético que constituye la verdadera fecundación o anfimixis. Finalmente, todos los oocitos fecundados o no son transportados al útero, fenómeno denominado migración, entre los 3 a 6 días siguientes a la ovulación, mientras que aquellos que no fueron fertilizados se lisan en este órgano. Se exceptúa de lo anterior la yegua, ya que en esta especie los oocitos no fertilizados permanecen en el oviducto para ser destruidos posteriormente.

IMPLANTACIÓN O NIDACIÓN

La nidación o implantación es la unión anatomofisiológica del embrión con el endometrio que implica como proceso paralelo el inicio de la placentación. Durante la nidación se producen una serie de interrelaciones embrión-endometrio, que permiten intercambio de naturaleza hormonal, morfológica, mecánica y bioquímica. La nidación depende de la especie ya que para hembras monotocas lo usual es que se produzca en el cuerno ipsilateral al ovario donde ocurrió la ovulación, mientras que para las

politocas, los embriones se distribuyen en forma aleatoria a una distancia que permite su adecuado desarrollo. Existen 3 formas básicas de implantación que son central, excéntrica e intersticial. El primer caso es el más frecuente en nuestros animales domésticos, donde la vesícula embrionaria ocupa la porción central de la luz uterina y su relación funcional es mediante adhesión con la mucosa del órgano a través de las vellosidades del corion. La de tipo excéntrica es propia de roedores como la rata y el ratón, en tanto que la intersticial está reservada para los primates. En estas últimas especies el grado de relación es más estrecho ya que la vesícula embrionaria penetra la lámina propia del endometrio.

La nidación está determinada por factores inespecíficos y específicos. En el primer grupo se consideran el estímulo mecánico representado por la presencia en el útero de un cuerpo extraño, otro de tipo eléctrico a consecuencia de la irritación del cervix y el estímulo químico producto de la liberación de histamina por el endometrio, mientras que el factor específico está dado por la secreción de progesterona. La implantación ocurre aproximadamente por término medio en la yegua, vaca, oveja, cabra, cerda, perra y gata a los 37, 20, 14, 18, 15, 14 y 14 días de gestación respectivamente.

Desarrollo de la placenta

La formación de las membranas fetales constituye el resultado de la unión entre el corion y el endometrio y se inicia después de formarse la vesícula germinativa y las tres hojas embrionarias principales. Consta de corion, amnios, alantoides y residuos del saco vitelino. El corion es la porción más externa de la placenta que se encuentra en contacto con el endometrio materno. En esta hoja se forman las vellosidades que reciben irrigación de los vasos procedentes del alantoides, cuyo grado de penetración en el endometrio varía según la especie. El amnios constituye la hoja más interna y el alantoides tiene localización intermedia y forma un saco de doble pared.

La vesícula germinativa de los rumiantes y de la cerda después de los 12 días de desarrollo se prolonga y rápidamente adopta una forma de fibra estrecha de un largo aproximado de 24-60 cm en la vaca y 100 cm en la cerda. En la yegua, perra, gata y coneja, la vesícula germinativa tiene una forma oval que es útil en estas especies de animales para el diagnóstico clínico precoz de la preñez. El inicio del desarrollo placentario coincide con la diferenciación celular en el periodo de la morula y la formación de las hojas embrionarias y extraembrionarias (gastrulación). Después de formarse las hojas embrionarias y extraembrionarias, se origina un pliegue del embrión en la sutura amniótica formándose alrededor del embrión un saco de doble pared. Mas tarde, la sutura amniótica desaparece y hace posible el desarrollo del saco amniótico (amnios) el cual se encuentra inmediatamente alrededor del embrión dentro del corion que envuelve tanto el saco amniótico como todas las partes en desarrollo embrionario. La cavidad formada entre el corion y las otras membranas embrionarias recibe el nombre de celoma extraembrionario. El amnios se comunica con el feto por el ombligo amniótico que se localiza en la región umbilical del abdomen. El corion, representa una membrana delgada que está cubierta por el trofoblasto que tiene a su cargo la nutrición embrionaria y después del desarrollo del alantoides, la nutrición fetal. El alantoides (saco uterino) se forma de una evaginación de la parte caudal del intestino primitivo.

Tipos y funciones de la placenta

Existen 3 criterios a partir de los cuales se clasifican las placentas de nuestros animales domésticos. La primera clasificación se realiza atendiendo a la distribución de las vellosidades del corion, en segundo lugar según el grado de intimidad existente entre las vellosidades corionicas y el endometrio y por último de acuerdo con la porción materna de la placenta.

Las vellosidades del corion, presentan según la especie una configuración típica. En algunos casos se encuentran distribuidas en toda la superficie de la placenta, en tanto que en otros se desarrollan en determinados territorios. De acuerdo con lo anterior, las placentas se clasifican en simples que a su vez se subdividen en difusa, zonaria y discoidal y aquellas denominadas múltiples o cotiledoneanas. Las simples pueden presentar las vellosidades del corion en forma difusa en toda su extensión (yegua y la cerda), situadas en la zona ecuatorial (perra y gata) o formando un área circular (mujer y coneja). En la placenta de tipo múltiple las vellosidades del corion como lo indica su nombre se agrupan en forma de cotiledones, siendo característica de los rumiantes.

De acuerdo con el grado de relación entre las vellosidades del corion y el endometrio se clasifican en epiteliocorial (yegua, cerda y vaca en los 2 a 3 primeros meses de gestación), sindesmocorial cuando las vellosidades corionicas destruyen y penetran el endometrio (rumiantes), endoteliocorial al penetrar las vellosidades del corion hasta el endotelio de los vasos del endometrio (perra y gata) y hemocorial donde la lisis endometrial es mayor y por tanto la relación más íntima (roedores, primates y mujer).

Si tenemos en cuenta la porción materna de la placenta, la capa de células endometriales modificadas durante la gestación en contacto con el corion (decidua) puede ser expulsada en el momento del parto. Ello ocasiona una mayor afectación del endometrio, cursando el parto con una abundante hemorragia. En este caso se denomina a este tipo de placenta como decidual y es aquella que está presente en carnívoros y roedores. En las placentas adeciduales propias de la yegua y la cerda el grado de invasión endometrial es menor y por ende el parto cursa de forma más limpia, mientras que ocupan una posición intermedia en este sentido los pequeños rumiantes.

Como quiera que durante la gestación la relación madre feto se establece a través de la placenta, que posee una elevada capacidad metabólica, resulta evidente que entre sus funciones se destaca la trófica gracias a la cual el feto se nutre y queda protegido durante la vida intrauterina. Además se destaca la función defensiva de este órgano que unido a los líquidos que contiene protege al feto no sólo de traumatismos, sino también de algunos agentes bacterianos y virales tales como *Brucella canis*, *Mycobacterium tuberculosis* y paratuberculoso, *Salmonella*, *Streptococcus*, virus de la rinotraqueitis bovina, virus del aborto equino y ovino, virus de la hepatitis infecciosa canina y herpesvirus canino. No obstante, también resulta de vital importancia el hecho de que la placenta se constituye en un órgano endocrino transitorio al producir hormonas que repercuten sobre el fisiologismo de la madre y el propio feto. De esta forma, el grado íntimo de contacto permite el paso de oxígeno y nutrientes mediante difusión, transporte activo, fagocitosis y pinocitosis de la madre al feto, así como el paso de las sustancias terminales del metabolismo en sentido contrario que la madre elimina a través de la orina. Con independencia del tipo de placenta, el intercambio sanguíneo del feto con la madre se produce a partir de las arterias umbilicales y los capilares de las vellosidades del corion con retorno a través de la vena umbilical. En sentido opuesto, la sangre fluye de las arterias uterinas al lecho vascular que circunda las vellosidades y regresa por las venas uterinas. Es así que la placenta es permeable para el agua y los electrolitos requeridos para el balance hidromineral del feto que atraviesan la placenta mediante difusión o transporte activo según el caso, en tanto que la capacidad de síntesis de glucógeno a nivel placentario a partir de la glucosa de origen materno proporciona una fuente constante de glucosa al feto. Para los aminoácidos, a pesar del transporte activo no tienen gran dificultad para su tránsito, de forma similar a los péptidos y proteínas de bajo peso molecular, no así para las inmunoglobulinas. De ello se desprende la importancia de la ingestión del calostro en los mamíferos durante las primeras horas de vida en virtud de la elevada absorción intestinal de los elementos calostrales y la débil actividad tripsica del cuajar en los rumiantes. Los requerimientos fetales de vitaminas se garantizan de igual forma, siendo más factible el tránsito de las vitaminas hidrosolubles al comparar con las

liposolubles. Las hormonas esteroidales también pueden atravesar la placenta y aunque el paso de las hormonas tiroideas a través de la barrera placentaria ha sido muy controvertido ya que algunos autores señalan que la misma resulta poco viable para la tiroxina y la triyodotironina, existen evidencias posteriores que contradicen lo anterior. No obstante, diversos investigadores informan que el tiroides fetal adquiere su localización adulta y su actividad funcional al final del primer trimestre de gestación en el bovino. Ello reviste gran importancia en virtud de la acción sistémica de estas hormonas y sobre todo por el papel que desempeñan en el desarrollo del sistema nervioso central desde etapas tempranas de la vida fetal. Existen evidencias posteriores de que antes de la puesta en marcha de la función tiroidea en el feto, los tejidos embrionarios en ratas y en el hombre presentan receptores para estas hormonas y contienen T₃ y T₄ de origen materno. De ahí que la temprana transferencia materno fetal en otros mamíferos parece jugar un papel importante en el desarrollo intrauterino del sistema nervioso, la termorregulación y el metabolismo fetal.

El intercambio gaseoso madre feto, aun con ciertas particularidades, se realiza en forma semejante al pulmón. Las arterias umbilicales transportan la sangre no oxigenada del feto a la madre y las venas umbilicales en sentido opuesto, produciéndose este intercambio mediante gradiente de concentración. A lo anterior debemos añadir la elevada capacidad de fijación del oxígeno de la hemoglobina fetal, en tanto que el dióxido de carbono de forma similar a como sucede en el curso de la respiración externa e interna es altamente difusible en la matriz lipóide, por tanto su tránsito a través de la barrera placentaria no puede constituir una excepción.

La función endocrina de la placenta en los animales domésticos se establece básicamente mediante la síntesis de al menos, de estrógenos, progesterona, lactógeno placentario también conocido como somatotropina corionica y una gonadotropina extrahipofisaria producida en las vellosidades del corion de la yegua gestante conocida como pregnant mare serum gonadotropin (PMSG). En el caso de la mujer se produce también una gonadotropina que se denomina human corionic gonadotropin (hCG). La presencia de estas gonadotropinas en la orina desde etapas muy tempranas de la gestación permiten el diagnóstico precoz de la misma, de igual forma que la evaluación de los niveles séricos de progesterona mediante técnicas de alta precisión y sensibilidad tales como el radioinmunoensayo (RIA) o el enzyme linked immunoabsorbent assay (ELISA). Durante la gestación, los estrógenos promueven el crecimiento del útero que sufre hipertrofia y delocalización paulatina a medida que aumenta el tamaño del feto, desarrollan la glándula mamaria para capacitarla para la lactación, relajan los ligamentos pélvicos para facilitar el trabajo de parto y ejercen una acción anabólica en el feto. La progesterona contribuye a la nutrición del embrión al incrementar la secreción de leche uterina, protege al feto al mantener el útero en estado de inercia y junto a los estrógenos desarrolla la glándula mamaria sobre todo en el último tercio de la gestación. A ello también contribuye la hormona lactógeno placentaria o somatotropina corionica que además ejerce acciones de movilización de nutrientes en la madre que favorecen el metabolismo fetal. En el caso de la yegua, los niveles circulantes de estrógenos y progesterona se ven reforzados por la acción de la PMSG que tiene una acción luteotrópica y estimulante sobre el crecimiento folicular.

Gestación

Constituye el periodo de tiempo que transcurre desde la fecundación hasta el parto, durante el cual el útero se encuentra ocupado por uno o más embriones o fetos. Esta etapa se acompaña de un anestro fisiológico y se caracteriza por las profundas transformaciones que acontecen desde el punto de vista morfofisiológico, metabólico y endocrino tanto en la madre como en el feto. La gestación como parte de la vida reproductiva de las hembras domésticas sigue llamando la atención de numerosos investigadores, sobre todo por la dificultad que existe para evaluar su desarrollo desde el punto de vista

fisiológico. No obstante, existe un gran caudal de información en las diferentes especies que a continuación sometemos a consideración.

La hembra gestante requiere que para el adecuado desarrollo de uno o más fetos en el útero, tenga lugar el reconocimiento materno de la gestación, fenómeno que resulta de vital importancia ya que determina el mantenimiento funcional del cuerpo lúteo (ver acciones de los EPG en el mantenimiento del cuerpo lúteo de gestación), al garantizar niveles circulantes más elevados de progesterona. Existe convergencia al afirmar que durante la gestación los cambios de la madre se producen a partir de las acciones hormonales y para ello el aparato genital de la hembra comienza a prepararse en cada ciclo estral y antes de que ocurra la fecundación. Recordemos que a partir del proestro, el incremento progresivo de los estrógenos ocasiona proliferación del epitelio endometrial y crecimiento de los conductos glandulares, mientras que en una fase posterior el establecimiento del cuerpo lúteo y la elevación consiguiente de progesterona inducen el crecimiento y dicotomización de las glándulas uterinas con incremento de la vascularización del órgano. Todo ello trae consigo aumento de las secreciones que nutren inicialmente al embrión y después al feto. Además las secreciones mucosas del cervix y la vagina se espesan formando el tapón mucoso que contribuye al aislamiento y protección del feto y la progesterona impide las contracciones del útero y cervix. Finalmente, la migración e implantación del embrión permiten el desarrollo de la placenta y aumento de tamaño del útero que se adapta a este y se desplaza hacia la cavidad abdominal con cambios de su forma y engrosamiento de la pared. En forma paralela se desarrollan los conductos y alvéolos de la glándula mamaria bajo la acción de los estrógenos y la propia progesterona. Por otra parte se producen cambios del balance hidromineral a partir del intercambio madre feto a través de la barrera placentaria que en cierta forma dependen de las hormonas mencionadas más arriba al inducir la secreción de Aldosterona y reajustar la de ADH, con el consiguiente incremento de la absorción de sodio a nivel de la porción terminal de la nefrona que ocasiona en forma consecutiva elevación de la volemia. En esta etapa se produce un marcado aumento del metabolismo basal en la madre que persigue el objetivo de proveer los nutrientes necesarios para el desarrollo del feto que depende de ella por entero. Su acceso a través de la placenta se garantiza por un mayor despliegue vascular que garantiza la irrigación de la misma. Estos cambios en la madre se traducen en hiperventilación, aumento del peso corporal, de la eritropoyesis, del gasto cardíaco como fenómeno compensatorio y consecutivo a la elevación de la volemia e inversión de todas las reacciones de depósito para facilitar el traspaso de aminoácidos, péptidos, lípidos y glúcidos. Por su parte en el feto, especialmente en la segunda mitad de la gestación los requerimientos de Ca y P son aún mayores ya que en esta etapa se produce un rápido desarrollo óseo. Igualmente son de gran importancia para el desarrollo del esqueleto fetal las vitaminas A y D. Sólo para tener una idea del crecimiento explosivo del feto en esta etapa, baste señalar que Kasari, (1994) informó que el mismo triplica su peso corporal en el último tercio de la gestación en el ganado bovino.

De lo anterior se deduce la importancia del mantenimiento del cuerpo lúteo para lograr niveles altos y estables de progesterona que permitan junto con los demás cambios endocrinos y metabólicos el adecuado desarrollo de la gestación. No obstante, en la hembra bovina aún cuando el cuerpo lúteo es la fuente principal de dicha hormona, a partir del último tercio de la gestación, esta puede llegar a término a partir de la progesterona de origen placentario. De forma similar ocurre en la oveja, yegua, perra y gata. Sin embargo, en la cerda y la cabra requieren del mantenimiento del cuerpo lúteo hasta el final de la gestación. Al parecer, la placenta produce menores cantidades de progesterona en estas especies o las mismas requieren de niveles circulantes más elevados de la hormona para mantener la gestación.

La duración de la gestación varía de acuerdo con la especie. En la yegua tiene una duración promedio de 336 días (11 meses), siendo el mayor número de partos entre los 320 a los 355 días. En la vaca

oscila alrededor de los 280 días (9 meses) con la presentación del parto en un 95% de los casos entre los días 270 a 290 de la gestación. En pequeños rumiantes tiene una duración promedio de 5 meses con una mayor probabilidad de presentación del parto entre los 144 y 157 días. Por otra parte en la cerda el tiempo de gestación estimado como promedio es de 115 días (4 meses). En la perra y la gata es muy similar, oscilando entre 58 a 62 días con una media de 2 meses en la mayoría de los casos. En los roedores, se estima como promedio en la rata y la coneja una duración de 23 y 31 días respectivamente.

Parto fisiológico

El final de la gestación, o la gestación a término como suele denominarse, representa el clímax del desarrollo fetal. Por otro lado, debemos considerar que en la madre se ha producido una delocalización del aparato reproductor y la pared del útero ha alcanzado su grado máximo de distensión y está expuesta a excitaciones mecánicas a consecuencia de los movimientos y el crecimiento del feto. A esto se añaden un inadecuado intercambio a nivel de la barrera placentaria que progresivamente compromete la nutrición del feto al final de la gestación, los cambios endocrinos de este y la madre unido a la relajación de la sínfisis del pubis, del cuello uterino de los tejidos pélvicos y los ligamentos de la región.

La adecuada atención a la hembra parturienta y al recién nacido son de vital importancia para el desarrollo exitoso del parto. En muchas ocasiones, la intervención prematura incluso del personal calificado trae como consecuencia compresión del cordón umbilical y atonía uterina que incrementa el sufrimiento fetal y compromete la vida del neonato.

Los signos inminentes del parto o prodromos del parto varían atendiendo a la especie, aunque en líneas generales se caracterizan por la aparición de una conducta maternal, inquietud, ansiedad, anorexia y aislamiento. En condiciones naturales la cerda y la perra construyen su nido en un lugar aislado, mientras que la yegua y la vaca se separan del rebaño y la glándula mamaria alcanza un grado de distensión tal que provoca un goteo de secreción láctea sobre todo en vacas de razas lecheras. En la yegua esta secreción también puede ser abundante y al secarse alrededor de los pezones forma lo que se denomina el "sello de cera" que representa un signo inminente del parto.

Resulta interesante que exista un comportamiento circadiano según la especie para la presentación del parto. En la mayor parte de los casos se informa que la frecuencia más elevada corresponde con la fase nocturna. Sin embargo en el ovino es más frecuente en la fase diurna, mientras que la hembra bovina presenta una distribución más uniforme dentro del periodo circadiano. Como quiera que el parto se trata de una interacción entre el feto y la madre, donde esta última a su vez interactúa con el medio ambiente, queda mucho por investigar sobre la influencia que pudieran ejercer todos estos factores sobre la fase del periodo circadiano con mayor incidencia de presentación de partos según la especie. Se abren aquí nuevas interrogantes: ¿cómo pudieran influir los relojes biológicos del feto a término?, ¿o de la madre al final de la gestación?, ¿o bien, de la interacción entre ambos?, ¿cómo pudieran influir las condiciones de manejo y del medio en este sentido?

El desarrollo del parto en la mayor parte de las hembras se produce en decúbito lateral y desde el punto de vista clínico se divide en 3 fases principales que son: dilatación, expulsión del feto y por último expulsión de la placenta. Otros autores consideran que las 3 fases son la preparación, la dilatación y la expulsión, no incluyendo en esta última la expulsión de la placenta. En cualquier caso ambas clasificaciones son válidas, sólo se trata de un problema meramente académico.

Fase de dilatación

La fase de dilatación es una etapa preparatoria que se caracteriza por el aumento de la frecuencia de las contracciones uterinas que permiten la dilatación del cervix y el canal del parto. Las contracciones miométricas originadas en el extremo craneal del cuerno uterino se propagan hasta el cuerpo del órgano y desplazan al feto junto con las membranas fetales llenas de líquido hacia el conducto cervical donde penetran y lo dilatan con cada contracción, de manera que en un momento determinado el feto acomoda en el sus extremidades anteriores. Con frecuencia en esta fase se rompen las membranas fetales y se produce la salida del líquido alantoideo que lubrica el canal del parto. Esta fase tiene una mayor duración en la yegua (2 a 12 horas) al comparar con la vaca donde se plantea que puede ser de 4 a 8 horas. En las hembras de especies monotocas el feto se sitúa en una posición dorsal con la cabeza y las extremidades anteriores dirigidas hacia el cervix, mientras que en las politocas las primeras contracciones se producen en el extremo cervical del útero para evitar que los fetos ubicados más atrás queden entrelazados.

Expulsión del feto

Comprende la culminación de la dilatación cervical y la salida del feto al exterior lo que se logra por el aumento sostenido en la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas, fenómeno reforzado por las contracciones de los músculos de la prensa abdominal. En el bovino esta fase se extiende entre las 2 a 3 horas. No obstante, en nuestro medio existen reportes que informan una duración entre 30 minutos y 3,5 horas en ganado de leche. En la yegua esta fase es mucho más breve (5 a 15 minutos), lo que parece estar en relación con el hecho de que aquí se produce la separación completa del corion de su inserción en el útero. Ello implica que la expulsión del feto tiene que producirse de forma muy rápida ya que de lo contrario provocaría asfixia del mismo. En las hembras politocas la duración de la fase expulsiva guarda relación con el número de fetos. En la cerda dura por término medio entre 2 a 6 horas aunque puede prolongarse hasta las 24 horas con un ritmo de expulsión de un cerdito cada 3 a 8 minutos lo que puede extenderse hasta 1 hora o algo más. En la perra dura de 3 a 6 horas y puede ser expulsado un cachorro cada 10 a 30 minutos o producirse intervalos de hasta 1 hora.

En el ganado bovino existen una serie de reflejos en el ternero recién nacido que desde el punto de vista fisiológico son expresión del estado ácido básico. Entre ellos se describen la respuesta a estímulos tales como pellizcar la grupa, las sacudidas de la cabeza en respuesta a doblar el pabellón auricular o gotear agua en el oído, el reflejo de succión, la posición erguida de la cabeza, los intentos de pararse y el interés por el entorno.

Expulsión de la placenta

La expulsión de la placenta de acuerdo con la clasificación empleada se puede considerar formando parte del parto propiamente dicho o no. Usualmente muchos la denominan fase puerperal o simplemente puerperio para indicar que la expulsión de uno o más fetos concluyó. En cualquier caso, la velocidad de expulsión de las membranas placentarias está en dependencia del tipo de placenta y de la intensidad de las contracciones del útero.

La expulsión de las membranas placentarias varía según la especie, produciéndose algunos minutos después del parto en la yegua que presenta una placenta difusa, este fenómeno puede extenderse por un periodo de 12 horas en la vaca donde las vellosidades coriales demoran más en desprenderse de los cotiledones, en pequeños rumiantes es algo más rápido, durando entre 1 a 2 horas, mientras que en especies politocas, salen con cada feto, inmediatamente después, o todas juntas después de la salida de varios fetos como ocurre en la cerda. Por regla general las membranas fetales son ingeridas por la madre una vez que culmina el parto. Ello puede ocasionar obstrucciones o trastornos digestivos, por lo

que se recomienda retirarlas a tiempo siempre que sea posible. El puerperio en su fase tardía se caracteriza además por la involución del aparato genital de la hembra con el objetivo de que quede apto para la próxima gestación. Esta involución del útero y demás estructuras tiene una duración por término medio de 2 a 3 semanas en la yegua y la cerda, 4 a 6 semanas en el bovino y 12 semanas en la perra y la gata.

En todas las especies de animales domésticos bajo condiciones intensivas de explotación se debe prestar especial atención al reinicio de la actividad ovárica en esta etapa, lo cual es expresión de los profundos cambios fisiológicos del perfil hormonal de la hembra. En el hembra bovina se plantea que la misma debe estar apta para la monta dirigida o la inseminación artificial en los primeros 90 días del postparto.

Mecanismo neuroendocrino del parto

No cabe duda de que las causas que determinan la presentación del parto no deben de buscarse en el claustro materno, a pesar de las profundas transformaciones que sufre el útero en esta etapa, sino en el feto, cuya maduración da la señal para su inicio. En la literatura internacional se refieren numerosos ejemplos por parte de diferentes investigadores que abordan el tema. En este sentido, resulta muy ilustrativo el trabajo desarrollado por Hafner et al., (1991) quienes reportaron en el bovino el hallazgo de malformaciones múltiples en el feto de una gestación avanzada de 469 días. Los principales resultados del examen histopatológico del feto consistieron en hipoplasia adenohipofisaria y agenesia bilateral de la corteza adrenal que indican la causa del fallo para el inicio del parto por deficiencia de ACTH y glucocorticoides. Por otra parte, en el análisis inmunohistoquímico no se pudo detectar ACTH, GH o prolactina (PRL) en la adenohipófisis cuya excesiva reducción de tamaño indicó además una seria deficiencia de TSH que contribuyó a la compleja disfunción endocrina fetal que propició el retardo del crecimiento y maduración del feto.

Se ha planteado reiteradamente que la disminución de la capacidad de difusión y transporte activo por envejecimiento de las membranas placentarias trae consigo una reducción en el aporte de nutrientes del feto a término. Ello al parecer provoca el estrés fetal que representa la señal de inicio y desencadena los cambios del perfil hormonal en el feto y la madre que dan lugar al parto. Existen evidencias experimentales obtenidas al cateterizar al unísono a fetos y sus respectivas madres de la elevación de los corticoides fetales en las últimas horas antes del parto, lo que constituye expresión del estrés de este. De esta forma, la elevación de los glucocorticoides fetales induce los cambios endocrinos a nivel de los placentomas al activar a la 17-hidroxiase que transforma la progesterona en estrógenos. El cambio de este balance a favor de los estrógenos, o bien el cese del bloqueo de la progesterona, activa la fosfolipasa A₂ enzima que libera el ácido araquidónico precursor de la PGF₂ alfa mediante la acción enzimática de la prostaglandín sintetasa. La PGF₂ alfa así formada tiene acción sobre dos órganos blanco, el cuerpo lúteo y el útero. Sobre el primero tiene acción luteolítica (recordar cascada útero ovárica mediante contracorriente de la vena uterina a la arteria ovárica en la involución del cuerpo lúteo de ciclo) lo que sigue favoreciendo el incremento de los estrógenos y la disminución de los niveles circulantes de progesterona, dejando al descubierto al útero sobre el que la PGF₂ alfa ejerce una potente acción contráctil. Por su parte, los estrógenos en el útero incrementan la síntesis de actomiosina, provocan una rápida repolarización del potencial de membrana, estimulan la actividad contráctil y sensibilizan al órgano a la acción de la oxitocina aún a bajas concentraciones. Esta hormona es liberada del hipotálamo materno por un reflejo neuroendocrino que parte del estímulo provocado por la presión del feto al distender el cuello del útero. De ello se desprende que el incremento marcado en la liberación de oxitocina informado por diversos autores, a partir de la segunda fase del parto juega un papel decisivo en la expulsión final del feto. De acuerdo con esto, el inicio y

mantenimiento de la actividad contráctil del útero depende de la acción de la PGF2 alfa, mientras que la importancia de la oxitocina es reducida al comienzo del parto, pero vital al final del mismo.

Otra hormona que contribuye al desarrollo exitoso del parto es la relaxina al promover el ensanchamiento del canal del parto por relajación de los ligamentos y los músculos que lo rodean. Esta hormona comienza a actuar unida al incremento de la concentración de estrógenos próximo al parto y en hembras jóvenes provoca desmineralización de la sínfisis del pubis lo que posibilita cierta distensión en el momento del parto, posibilidad que se reduce a medida que se incrementa el efecto paridad.

En nuestro medio García et al., (1983) informaron una alteración del metabolismo esteroideo que se caracterizó por la falta de elevación de estradiol y estrona en el último tercio de la gestación en vacas de una empresa genética con altos índices de mortalidad perinatal. Este hallazgo evidencia la importancia de las interacciones hormonales que comienzan al final de la gestación con el objetivo de preparar la hembra para el desarrollo del parto fisiológico. Se trata pues de un proceso fisiológico interactivo entre el feto y la madre, de elevada complejidad, regulado por mecanismos neuroendocrinos donde el feto da la señal de inicio. A partir de aquí la causa que lo origina se torna en un efecto y este a su vez en una nueva causa, cerrándose así un círculo vicioso a manera de retroalimentación positiva que concluye con la expulsión del feto.

Adaptación fisiológica del neonato al medio ambiente

La etapa temprana postnatal se caracteriza por profundos cambios metabólicos endocrinos y cardiopulmonares donde ocurre un ajuste de la cría a las nuevas condiciones del medio ambiente (Azzam et al., 1993 y Vestweber, 1997), siendo en esta etapa las pérdidas estimadas en un 20% y la supervivencia del ternero dependiente de la adaptación al nuevo medio (Anónimo, 1996).

En este contexto, las hormonas tiroideas coadyuvan al incremento de la tasa metabólica en el neonato (Cunningham, 1994) y el perfil de TSH desarrollado en cerditos por Trudeau et al., (1991) con valores bajos en las primeras 9 semanas de vida se corresponde con el fenómeno antes señalado. Esta tirotoxicosis fisiológica se acompaña de aumento de otras hormonas calorigénicas como la GH que persigue igual objetivo (Peeters et al., 1992).

Peeters et al., (1991) en pequeños rumiantes, observaron incremento significativo de la T₃ y la temperatura rectal (TR) y disminución continua de cortisol y GH entre 1 y 4 horas posteriores al parto. En otros estudios se evaluaron indicadores del metabolismo energético y proteico cuya utilización en el mantenimiento de la temperatura corporal parece estar determinado por el efecto metabólico del cortisol, T₃ y T₄ en edades tempranas (Godfrey et al., 1991). Un efecto consecutivo del hipotiroidismo congénito en pequeños rumiantes es un menor peso de la cría al nacimiento corroborado por valores marcadamente inferiores de hormonas tiroideas, hipoglicemia, incremento de la urea e insuficiencia placentaria (Wrutniak y Cabello, 1987). Resulta de interés que la determinación de la cantidad de receptores nucleares para T₃ en el tejido muscular da como resultado que la menor capacidad de unión se asocia al retardo intrauterino del crecimiento. Ello explica en los cerditos la reducida tasa metabólica y menor actividad de las enzimas respiratorias en este tejido al comparar frente a un grupo control de peso normal al nacimiento (Dauncey y Geers, 1990).

En el ternero, la presentación de crías muertas (CM) y el síndrome de debilidad perinatal están asociados con bajas concentraciones de yodo tiroideo e hiperplasia epitelial de la glándula (Collery et al., 1996; Mee y Rogers, 1996 y Wither, 1997). En un rebaño lechero con una larga historia de este síndrome Logan et al., (1991) consideraron que la deficiencia de yodo fue la causa de que algunos

terneros afectados presentaran hiperplasia tiroidea, lo que se corroboró después de la remisión obtenida al administrar yodo por vía parenteral a la vaca gestante 3 meses antes del parto. En terneros distócicos de partos especialmente difíciles y demorados también se observaron niveles bajos de hormonas tiroideas, ácidos grasos no esterificados, menor actividad física y TR. Otros efectos consecutivos fueron la reducción del apetito y absorción disminuida y demorada de inmunoglobulinas que en su conjunto explicó la alta tasa de mortalidad y morbilidad en la primera semana de vida (Vermorel et al., 1989).

- FISILOGIA DE LA REPRODUCCION DEL MACHO

INTRODUCCION

En el macho bovino, la pubertad aparece entre los 7 y 12 meses de edad. Se asocia con el desarrollo testicular, y desde el punto de vista endocrino es expresión de los cambios en los pulsos de secreción de LH así como del impacto de esta gonadotropina sobre la gónada masculina donde inicialmente ocurre producción de estrógenos, cambiando el perfil secretor hacia la androstenediona y la testosterona cerca de los 7 meses de edad. A partir de este momento, las pruebas empleadas para evaluar la calidad seminal dan como resultado la observación del incremento de la motilidad y concentración espermática, así como del porcentaje de espermatozoides normales. Por otra parte, se ha informado que en el toro la máxima eficiencia productiva se observa hacia los 4 años donde es mayor la producción de semen, declinando hacia los 7 años de edad.

Los factores que afectan la presentación de la pubertad son similares a los mencionados anteriormente cuando se abordó este tópico en la hembra. No obstante, en la literatura existe convergencia al señalar que la subalimentación constituye uno de los más frecuentes.

ANATOMOFISIOLOGÍA DE LOS ORGANOS GENITALES MASCULINOS

El sistema genital masculino está integrado por los órganos sexuales primarios representados por las gónadas o testículos; los órganos sexuales secundarios que comprenden un sistema canalicular constituido por la red de testis, los conductos eferentes, epidídimo y conductos deferentes; los órganos sexuales accesorios cuyas secreciones forman el plasma seminal (próstata, vesículas seminales, glándulas bulbouretrales o de Cowper y glándulas uretrales o de Littre y el pene.

Los túmulos seminíferos constituyen el lugar de producción de los espermatozoides que posteriormente migran a los conductos eferentes, de estos al epidídimo y de aquí al conducto deferente que presenta una dilatación o ampolla localizada próxima a la glándula prostática. A cada lado de la próstata se encuentran las vesículas seminales que vierten su contenido en el extremo prostático de la ampolla, mientras que el contenido de la ampolla y la vesícula prostática pasan al conducto eyaculador que atraviesa el cuerpo de la glándula prostática para vaciarse en la porción inicial de la uretra y de aquí salir al exterior. En este segmento encontramos una secreción mucóide producida por las glándulas de Littre, localizadas en toda la extensión de la uretra y por las glándulas bulbo uretrales. Estas últimas son voluminosas y se localizan lateralmente cerca del origen de la uretra. La secreción de ambas glándulas tiene como función limpiar y lubricar la uretra antes de la cópula.

Órganos sexuales primarios

Testículos

En los mamíferos, son órganos pares generalmente asimétricos, de forma ovalada, comprimidos lateralmente y situados en la región inguinal, untuosos al tacto y alojados en un divertículo del abdomen, las bolsas escrotales que exteriormente se encuentran revestidas por una gruesa túnica fibrosa

que les sirve de protección y garantiza la adecuada función espermatogénica, mientras que en las aves se localizan en la cavidad abdominal. De forma similar ocurre en los roedores, con la diferencia de que los testículos descienden a las bolsas escrotales en la estación de reproducción. En los mamíferos, el borde de inserción epididimario del testículo es el punto por el que la glándula se encuentra suspendida en el escroto por medio del cordón espermático y el epidídimo. En el bovino los testículos son algo más grandes (15 cm de longitud) y el escroto está situado algo más hacia adelante al comparar con el equino donde la gónada tiene aproximadamente entre 10 y 12 cm de largo, mientras que en el cerdo la implantación del escroto es a corta distancia del ano y los testículos presentan forma elíptica. En el perro el escroto está situado en el punto medio entre la región inguinal y el ano, siendo los testículos relativamente pequeños y ovoides.

Las gónadas en el macho tienen a su cargo dos papeles fisiológicos principales que son la función exocrina o espermatogénica y la endocrina o producción de andrógenos, siendo ambas controladas por las gonadotropinas hipofisarias FSH y LH. Se encuentra recubierto por el peritoneo y tiene una abundante irrigación (arterias epididimaria y espermática mayor y menor) e inervación y está dividido en lóbulos separados por septos que se proyectan hacia la porción más profunda del órgano donde se localiza el mediastino, mientras que el parénquima del órgano lo integran un gran número de túbulos seminíferos presentes en cada uno de los lóbulos. De esta forma, el testículo, se compone básicamente de tubos seminíferos y tejido intersticial. Los tubos seminíferos son muy sinuosos, desembocan en la red de testis y están formados por varias capas de células superpuestas, limitando externamente con una membrana basal que se encuentra directamente en contacto con los capilares sanguíneos que aportan los nutrientes necesarios. Estos túbulos son los encargados de elaborar y segregar los espermatozoides. Para ello constan de dos tipos de células, las espermatogonias que se encuentran en estrecho contacto con la membrana basal y que dan origen al gameto masculino y las células de Sertoli, intercaladas entre las espermatogonias, sirviendo no sólo de sostén (células de sustentación), sino además con una función trofica aportando elementos nutritivos que posibilitan su desarrollo inicial. Por otra parte, en los intersticios de los tubos seminíferos se encuentran las células intersticiales o de Leydig con función endocrina. Estas tienen a su cargo la producción de andrógenos, de los cuales el más representativo es la testosterona. La producción hormonal del testículo como veremos más adelante es de vital importancia para la adecuada formación de los espermatozoides y el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios.

Función exocrina del testículo

Se denomina función exocrina del testículo o espermatogénesis al proceso gracias al cual tiene lugar la formación y almacenamiento de los espermatozoides a partir de las espermatogonias en el tubo seminífero bajo el gobierno de las gonadotropinas hipofisarias en acción sinérgica con los andrógenos. La duración total del ciclo partiendo de la espermatogonia hasta la formación del espermatozoide tiene una duración aproximada de 65, 49 y 38 días en el toro, carnero y cerdo respectivamente. En el macho impúber no hay receptividad para las gonadotropinas hipofisarias, indicando que existen otros factores de desarrollo somático que desencadenan esta respuesta a la edad requerida. Este proceso comienza en la mayor parte de las especies entre los 12 y 18 meses de edad cuando se alcanza la pubertad y se extiende durante toda la vida reproductiva.

En una primera etapa, las células germinativas, espermatogonias primitivas, de tipo A_1 o activas, sufren una división en 16 células para alcanzar un grado mayor de diferenciación, transformándose en espermatogonias latentes o de tipo A_2 que experimentan una nueva mitosis, de manera que el proceso se repite indefinidamente, existiendo siempre una población disponible de espermatogonias tipo A_2 que van migrando desde su posición inicial en la membrana basal para alcanzar una localización más

central y quedar envueltas por los pliegues citoplasmáticos de las células de Sertoli que le sirven de sostén, protección y nutrición. Posteriormente se produce la primera división meiótica formándose a partir del espermatocito primario el espermatocito secundario. La segunda división meiótica da lugar a 4 espermátides a partir del espermatocito primario original. Las dos divisiones meióticas ocurridas tienen la importancia de posibilitar que la espermátide así formada tenga la mitad del material genético contenido en la espermatogonia que le dio origen. En las semanas posteriores, las espermátides se mantienen próximas a las células de Sertoli, produciéndose en forma paulatina una serie de cambios morfofisiológicos que dan lugar finalmente al espermatozoide. Básicamente los eventos consisten en pérdida de una porción citoplasmática, reorganización de la cromatina nuclear y recolección de material citoplasmático y de la membrana celular para la formación de la cola. Durante la espermatogénesis el papel de las células de Sertoli es de vital importancia, porque además de las funciones que mencionamos estas tienen capacidad de síntesis esteroideogénica y enzimática lo que pudiera jugar un papel decisivo en la maduración espermática. De forma similar bajo la acción de la FSH producen una proteína denominada androgen binding protein (ABP) que tiene con elevada afinidad por la testosterona, lo que facilita su captura en el tubo seminífero y garantiza una adecuada concentración de la hormona, condición *sine qua non* para la maduración del espermatozoide. Los espermatozoides obtenidos de los túbulos seminíferos y primeras porciones del epidídimo no tienen motilidad y en consecuencia poseen bajo poder fecundante. Sin embargo, después de permanecer un tiempo en el epidídimo adquieren motilidad limitada gracias a la acción de proteínas inhibitoras. En tanto son expulsados al exterior mediante la eyaculación permanecen en la red testicular en un medio líquido que actúa como preservativo y medio de transporte, en parte aportado por las células de Sertoli. La espermatogénesis se encuentra gobernada desde el punto de vista endocrino por la FSH, LH, testosterona, estrógenos y GH e influida por algunos factores tales como la temperatura testicular y las variaciones estacionales. La acción estimulante de la FSH sobre las células de Sertoli es de vital importancia en la espermiogénesis (transformación de espermátides en espermatozoides), mientras que la LH al estimular las células de Leydig promueve la síntesis necesaria de testosterona para la maduración espermática. Esta acción se ve reforzada por la síntesis de ABP en las células de Sertoli con lo que se garantiza una adecuada concentración en los túbulos seminíferos, no sólo de testosterona sino también de estrógenos en la fase de maduración de los espermatozoides. Por otra parte, la GH con sus acciones contribuye a regular los procesos anabólicos básicos del testículo y promueve la mitosis de las espermatogonias. Además resulta probable que otras hormonas como los factores de crecimiento similares a la insulina de tipo I y II (FCSI) también intervengan de forma similar a la GH. Además del control hormonal de la espermatogénesis, resulta de vital importancia la adecuada posición y temperatura del escroto, aspectos estos muy vinculados entre sí. Si bien es cierto que en algunas especies de mamíferos y en las aves los testículos son funcionales desde su ubicación anatómica en la cavidad abdominal, para los mamíferos domésticos adultos y normales, los fallos que se producen en el descenso testicular a las bolsas escrotales determina el fenómeno conocido como criptorquidia. De lo anterior se desprende que cuando es unilateral ello ocasiona una disminución proporcional de la fertilidad, pero cuando el fallo se produce para ambos testículos ocasiona esterilidad irreversible. La importancia de la temperatura testicular en su relación con la espermatogénesis se pone de manifiesto a través de este hecho. Para lograr una correcta interacción entre ambas funciones el testículo debe mantener una temperatura inferior a la corporal y para ello posee un mecanismo propio de termorregulación en el que participan el escroto, los músculos cremaster y el riego sanguíneo regional. Básicamente, el problema estriba en la regulación del área de la superficie escrotal y ascenso o descenso de los testículos en las bolsas escrotales lo que determina su grado de proximidad a la cavidad abdominal donde la temperatura es superior. En este sentido, la túnica dartos y los músculos cremastéricos regulan el área de superficie escrotal, mientras que la arteria espermática y el plexo panpiniforme permiten un mecanismo de intercambio térmico. De esta forma, durante la época más calurosa del año, el dartos y los músculos cremastéricos se relajan al máximo y los testículos se alejan

de la cavidad abdominal al descender en las bolsas escrotales con lo que aumentan las pérdida de calor, ocurriendo el fenómeno inverso cuando desciende la temperatura ambiente. Esta respuesta refleja es inducida por los termorreceptores presentes en la pared escrotal que incluso pueden desencadenar una respuesta generalizada en el organismo. Además la piel del escroto cuenta con glándulas sudoríparas con innervación adrenérgica.

Función endocrina del testículo

La síntesis de andrógenos testiculares tiene lugar a partir de la acción de una compleja batería enzimática en las células de Leydig ubicadas en los intersticios de los túbulos seminíferos del testículo. La hormona más representativa es la testosterona que posee mayor actividad biológica al comparar con la dihidrotestosterona y la androstendiona. La síntesis hormonal teniendo como precursor al colesterol ocurre a nivel del retículo endoplásmico. El colesterol al entrar a las mitocondrias se transforma por acción enzimática en pregnenolona. Posteriormente en los ribosomas la pregnenolona tiene 2 destinos. Se hidroxila a 17-alfa-hidroxipregnenolona precursor de la dehidroepiandrosterona o se transforma en progesterona y esta en 17-alfa-hidroxipregnenolona. En ambos casos a partir de estos metabolitos intermedios, en la pubertad se produce la síntesis de testosterona y los otros andrógenos que abandonan la célula de Leydig por difusión para alcanzar la linfa, el líquido tubular y la sangre donde viajan en equilibrio entre una forma unida a proteínas transportadoras como la albúmina y las globulinas y la forma libre que constituye la fracción más pequeña pero biológicamente activa de la hormona.

Papeles fisiológicos de los andrógenos

Sus acciones pueden dividirse en 2 grandes grupos, aquellas que tienen como órgano blanco el propio aparato genital del macho y un segundo grupo de acciones que se despliegan sobre el metabolismo en virtud de sus efectos anabólicos. Los andrógenos estimulan el crecimiento, desarrollo y mantenimiento de la actividad funcional de los órganos sexuales primarios, secundarios y accesorios incluyendo el pene. Estimulan la libido y potencia sexual del macho. Así mismo son responsables del desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, lo que se traduce en el mayor desarrollo corporal que se observa sin excepción en el macho donde la cintura escapular es mas ancha que la pelviana y una distribución diferente a la hembra de los depósitos de grasa corporal. Un ejemplo muy ilustrativo es el toro donde el peso corporal del animal maduro con frecuencia duplica al de la hembra de igual raza. Por otra parte, influyen en la pigmentación (dicromismo del pelaje) y crecimiento del pelo en los mamíferos y de las plumas en las aves donde son mas oscuros en ciertas regiones del cuerpo, el desarrollo de los cuernos en los ungulados, la vocalización grave por hipertrofia laríngea y engrosamiento de las cuerdas vocales y la conducta excretora de micción. Incluso se considera también la producción de feromonas ya que algunas son específicas del sexo y dependen de los esteroides gonadales.

Las acciones metabólicas de los esteroides androgénicos se traducen en un efecto anabólico sobre las proteínas lo que unido a una disminución del catabolismo aminoacídico da como resultado un efecto miotrófico que conduce al incremento de la masa muscular que conjuntamente con el retraso del cierre epifisario determinan la mayor talla corporal en el macho con respecto a la hembra. Otras acciones vinculadas con el crecimiento son el incremento de la retención de nitrógeno y calcio.

Órganos sexuales secundarios

Epidídimo

Se localiza a lo largo de la región medial del testículo, su longitud es variable de acuerdo con la especie y constituye un tubo único enrollado que consta de 3 partes que son cabeza, cuello y cola. Este segmento tubular esta tapizado por epitelio cilíndrico ciliado rodeado de tejido conectivo y fibras de músculo liso que son más abundantes en la cola.

La zona de la cabeza esta localizada en el extremo proximal del testículo y la misma recoge los espermatozoides que provienen de los tubulos seminíferos. Se estima que aproximadamente el tiempo de migración epididimaria es de **10, 11, 14 y 15 días respectivamente en el conejo, toro, cerdo y caprino**. En este segmento, los espermatozoides sufren cierto grado de maduración y pueden permanecer viables durante periodos prolongados de tiempo debido a que su motilidad y metabolismo son muy bajos. En el macho bovino, el epidídimo tiene una amplia capacidad de almacenaje de espermatozoides que oscila entre 20,000 y 80,000 millones lo que esta en relación con la edad y el desarrollo testicular.

Conducto deferente

Este segmento posee una túnica de músculo liso bien desarrollada. Se extiende desde la cola del epidídimo hasta el cuello de la vejiga, desembocando en la pared dorsal de la uretra junto con los conductos de las glándulas dando lugar a la formación de una vía común que es el conducto eyaculador. La ampolla del conducto deferente no esta presente en el cerdo y en otras especies tiene un tamaño variable ya que es pequeña en caninos y felinos y de mayor tamaño en equinos y bovinos.

ORGANOS SEXUALES ACCESORIOS

Las glándulas sexuales accesorias constituyen un pool de secreciones exocrinas que suministran la mayor parte del plasma seminal rico en carbohidratos, sales de ácido cítrico, proteínas, aminoácidos, enzimas, vitaminas hidrosolubles y sustancias minerales con un poder tampón relativamente elevado. De aquí que el plasma seminal constituye un medio líquido especialmente apto para el desarrollo de las funciones vitales de los espermatozoides. Las glándulas anexas del aparato genital entran en actividad tras la aparición de la pubertad, tienen un desarrollo variable de acuerdo con la especie, son palpables en parte por vía rectal en animales mayores y en los machos castrados son rudimentarias.

Las secreciones de estas glándulas se vierten a la uretra en el momento de la eyaculación gracias a la contracción de las fibras de músculo liso presentes en su parénquima y que están inervadas por el sistema nervioso vegetativo.

VESÍCULAS SEMINALES

Las vesículas seminales son glándulas pares, situadas en la cavidad pelviana, encima de la vejiga urinaria. En el caballo sólo forman una vesícula propiamente dicha, mientras que en el cerdo y los rumiantes tienen apariencia de glándulas compactas y no están presentes en los carnívoros. Se encuentran revestidas de epitelio secretor que produce un material mucoide rico en levulosa y pequeñas cantidades de ácido ascórbico, inositol, ergotonina, aminoácidos, fosforilcolina y prostaglandinas. Durante la eyaculación, las vesículas seminales vacían su contenido en el conducto eyaculador al mismo tiempo que el conducto deferente evacua el semen. El producto de su secreción tiene gran influencia en los espermatozoides y participa en el volumen del eyaculado hasta un 50%. Una vez depositado el semen en el aparato genital de la hembra, resulta probable, que el incremento de la liberación de prostaglandinas en el útero contribuya a la progresión de los espermatozoides hacia las trompas de Falopio.

PRÓSTATA

La próstata está situada sobre el cuello de la vejiga y la primera porción de la uretra, vertiendo su secreción mediante varios conductos excretorios. La misma se caracteriza por ser un líquido alcalino claro de aspecto lechoso, rico en fosfatasa ácida, prótidos, lípidos, hexosas y espermina, sustancia que

le da al eyaculado su olor característico. Entre sus componentes vale la pena destacar por su importancia la síntesis de una proteína conjugada, denominada antiglutinina cefálica cuya función estriba en evitar la aglutinación espermática. Durante la eyaculación la cápsula de la glándula se contrae simultáneamente con las contracciones del conducto deferente y las vesículas seminales, de modo que el líquido excretado se une a la masa de espermatozoides. La reacción alcalina de la secreción prostática es esencial para la adecuada fertilización del oocito ya que neutraliza las secreciones ácidas con las que el espermatozoide entra en contacto al ingresar en el aparato genital de la hembra. Esta glándula es voluminosa en el perro, tal vez por ser la única glándula accesoria existente, en tanto que es proporcionalmente menor en orden decreciente en el equino, bovino, cerdo y pequeños rumiantes. En el bovino y el cerdo esta compuesta de un cuerpo y una porción difusa localizados en el origen de la uretra, mientras que en pequeños rumiantes esta formada por dos lóbulos unidos por un istmo. En el hombre de forma similar a como sucede en el perro la glándula puede sufrir hipertrofia a edades avanzadas y dificultar la micción por compresión de la uretra, mientras que la castración produce disminución considerable de su volumen. Por otra parte, su extirpación en animales de experimentación no va siempre acompañada de reducción del poder fecundante, sobre todo si se mantiene el funcionalismo de las vesículas seminales y de las glándulas bulbo uretrales.

GLANDULAS BULBOURETRALES O DE COWPER

Son glándulas ovoides y pares, de 2-3 cm de largo. Están envueltas en el músculo bulbo-cavernoso y desembocan por separado en la uretra con la que se encuentran en contacto a la altura del estrecho posterior de la pelvis. Tienen una estructura lobulosa y los lóbulos se encuentran divididos por tabiques ricos en tejido conectivo.

Su desarrollo varía de acuerdo con la especie, siendo más voluminosas en el cerdo, mientras que en el caballo y el toro tienen aproximadamente el tamaño de una nuez, para disminuir proporcionalmente en pequeños rumiantes y en el gato, en tanto que están ausentes en el perro. Su secreción tiene como función limpiar y lubricar la uretra antes de la copula, con el objetivo de facilitar el tránsito de los espermatozoides por este segmento que constituye una vía común de los sistemas genital y urinario.

GLANDULAS URETRALES DE LITRE

Están a su vez constituidas por dos tipos de glándulas, las intra mucosas que son pequeñas, muy numerosas en la región cavernosa de la uretra y localizadas en la lamina propia y las extra mucosas, de mayores dimensiones con conductos que suelen abrirse en la uretra formando ángulos agudos. Ambos tipos de glándulas segregan una sustancia mucoide que conjuntamente con la secreción de las glándulas de Cowper tienen la función de limpiar y lubricar la uretra antes del paso de los espermatozoides.

CONDUCTOS SEXUALES

Los conductos sexuales o sistema canalicular del testículo derivan embriológicamente de los conductos de Wolff. Este sistema tubular comunica los testículos con el exterior a través de la uretra vía común de los sistemas genital y urinario. Los conductos sexuales se originan en el testículo y forman la red de testis integrada por una serie de tubulos muy finos recubiertos de epitelio y situada en el mediastino testicular. Del mediastino parten 12 o 15 tubulos que son los conductos eferentes, que son rectos al principio y después sinuosos, para reunirse y formar un solo conducto, denominado epidídimo.

Los espermatozoides maduros al separarse de las células de Sertoli viajan por este sistema canalicular a partir de los tubulos seminíferos a la rete testis, los conductos eferentes y llegan finalmente al epidídimo donde pueden permanecer viables durante largo tiempo gracias a que su motilidad y su metabolismo son casi nulos. En este segmento continúan madurando y se recubren de una fina película proteica que los protege. En el momento de la eyaculación la contracción de la musculatura lisa del epidídimo posibilita que una parte de los espermatozoides alcancen el canal espermático, cuyas contracciones peristálticas facilitan su tránsito por la uretra donde se reúnen con las secreciones de las glándulas anexas para ser expulsados al exterior.

En el conducto deferente esta a continuación del epidídimo y se extiende a partir de la base del testículo en dirección dorsal; formando parte del cordón espermático atraviesa el anillo inguinal, a cuyo nivel se separa de las arterias, venas, nervios y otros elementos anatómicos del cordón. Se dirige por la cavidad abdominal hacia la pelvis, y es fundamentalmente un segmento tubular destinado a la conducción de los espermatozoides desde el epidídimo hasta la porción pélvica de la uretra.

El conducto deferente participa en el mecanismo de eyaculación, merced a las contracciones involuntarias de su musculatura. En la región pelviana se ensancha para formar la ampolla de Henle que posee numerosas glándulas y sirve de almacén a los zoospermicos. Estas glándulas van a segregar fructosa y ácido cítrico (aunque no son la fuente principal de estas sustancias).

La uretra es la zona común de tránsito para los productos elaborados por los testículos, las vías genitales excretoras y las glándulas accesorias, así como para la orina excretada.

Se extiende por la cavidad pelviana y a lo largo del pene para terminar la extremidad del glande pasando, en el orificio uretral externo.

Pene

Constituye el órgano copulador del macho, forma la porción extrapelviana de la uretra y está compuesto básicamente de 2 cuerpos de tejido eréctil que forman el cuerpo cavernoso del pene y de la uretra respectivamente. El pene se localiza en la región inguinal y se extiende desde el arco isquiático hacia delante hasta la región umbilical a nivel de la línea media. Está sostenido por la fascia del pene y la piel y su extremo libre está envuelto en una bolsa cutánea denominada prepucio. El órgano desde el punto de vista anatómico se divide para su estudio en raíz, cuerpo y glande. La raíz se inserta en las porciones laterales del arco isquiático por 2 pilares convergentes en la parte ventral del arco, mientras que la uretra discurre por encima del arco entre los pilares y se encorva hacia delante para incorporarse al pene. El cuerpo constituye la parte más importante, se inicia en la unión de ambos pilares donde se inserta en la sínfisis isquiática por los ligamentos suspensorios del pene que a su vez se unen con el tendón de origen de los músculos rectos internos. La región dorsal del cuerpo se caracteriza por presentar nervios, arterias y un abundante plexo venoso, en tanto que por la cara ventral discurre la uretra y las caras laterales están tapizadas por un plexo venoso. Finalmente el glande constituye la porción libre y más ancha del órgano cuya base presenta un reborde prominente denominado corona.

La introducción del pene en la vagina requiere de la previa erección que se efectúa por la acción conjunta del llenamiento de sangre de los cuerpos cavernosos gracias a la dilatación arterial y contracción de las vénulas facilitado ello por la distribución de válvulas en estas últimas, unido a la contracción de los músculos isquiocavernosos que comprimen la vena dorsal del pene contra el arco isquiático. Por otra parte, el grado de dilatación de los cuerpos cavernosos con el objetivo de incrementar el tamaño del órgano en la erección se encuentra en relación directa con el desarrollo de las capas de tejido conectivo que rodean al tejido de tipo esponjoso.

Los rumiantes y el cerdo presentan un tipo de pene fibroelástico, no existiendo gran aumento de su tamaño durante la erección. En el perro, el glande presenta un cuello largo con un bulbo prominente, mientras que el cuerpo del órgano posee una abundante distribución de tejido fibroso, en tanto que el tejido conectivo del glande está poco desarrollado pero presenta una amplia distribución de fibras elásticas y músculo liso. En esta especie, el prepucio es laxo y después de la introducción del pene, el aumento de tamaño del músculo bulbouretral unido a la contracción de los músculos vestibulares determinan el anclaje característico que se extiende incluso más allá de efectuada la eyaculación. Por su parte el gato presenta espinas cornificadas en la región del glande cuyo desarrollo es proporcional con los niveles de andrógenos y las mismas tienen como función estimular la respuesta ovulatoria refleja. En este sentido debemos recordar que para esta especie la ovulación tiene lugar en forma inducida por el coito. Por su lado, en el macho bovino, el pene es muy susceptible a sufrir desviaciones durante la erección y protrusión, lo que da como resultado que con frecuencia se produzcan intentos fallidos al ser introducido en la vagina. Se encuentra rodeado de una serie de pequeñas laminillas que tienen importancia para su sostén y protrusión.

Erección y eyaculación

La erección se desencadena básicamente por excitaciones de naturaleza sensorial, a partir de la percepción de las secreciones odoríferas de las hembras en celo unido a todas las excitaciones que ingresan al sistema nervioso central a través de los órganos de los sentidos. De esta forma, la copula en todas las especies de animales domésticos va precedida de un periodo de preparación en el que se produce la excitación sexual de la hembra y el macho durante la cual en este último se incrementa considerablemente la irrigación de los genitales que posibilita la erección. La erección del pene comienza en el bulbo uretral progresando hasta la extremidad y se produce gracias a la dilatación arterial que se acompaña de una reducción de la circulación venosa, en parte por la presencia de válvulas venosas, pero sobre todo gracias a la fuerte contracción del músculo isquiouretral que refuerza la acción de erección al comprimir el sistema venoso regional. Los cambios vasculares del pene se producen bajo el gobierno de los nervios erectores y dan como resultado un aumento de hasta 5 veces su tamaño por incremento progresivo del volumen de los cuerpos cavernosos del pene, la uretra y el glande, mientras que la contracción de los músculos bulbo e isquiocavernosos durante la ejecución de la cópula amplifican el grado de erección. La presencia del glande en algunas especies como el equino y los carnívoros determina que la erección máxima se alcance después de la introducción del pene en la vagina lo que probablemente tenga como objetivo facilitar la misma, mientras que en el toro la abundante presencia de tejido fibroelástico es la causa que determina el escaso aumento de volumen del pene que sin embargo aumenta su longitud de manera apreciable por relajación del músculo retractor del pene. El control nervioso de la erección se produce a partir de la presencia de un centro genitoespinal localizado en la región lumbosacra el que a su vez está bajo la influencia de la corteza a través de los estímulos sensoriales que ingresan a la misma mediante los órganos de los sentidos.

La excitación sexual de la hembra en celo durante la fase preparatoria del coito unido a la penetración del pene en la vagina propician en la misma el establecimiento de reflejos encaminados no sólo a facilitar el desarrollo exitoso del acto sexual, sino además a proveer condiciones favorables para el desplazamiento de los espermatozoides y por consiguiente para que se consuma la fecundación. De esta forma, la secreción de las glándulas vestíbulo vaginales y las secreciones uterinas que alcanzan la vagina facilitan la introducción y desplazamiento del pene en la vagina. Los músculos que rodean la vagina se contraen, comprimiendo al pene y se producen contracciones peristálticas del cervix que facilitan el ascenso de los espermatozoides hacia el oviducto. Los reflejos que desencadenan la eyaculación tienen como punto de partida la estimulación mediante fricción de los corpúsculos y terminaciones nerviosas sensitivas del pene. Ello va antecedido según el caso por las contracciones de

la musculatura lisa y los movimientos peristálticos del epidídimo, conducto deferente y glándulas accesorias que incorporan su secreción, transitando el semen hasta la uretra donde las contracciones peristálticas de los músculos bulbo e isquiocavernoso que la rodean determinan su salida al exterior. La coordinación de todas estas acciones que permiten la ejecución de este complicado reflejo asienta en el centro genitoespinal localizado en la región lumbar desde L2 hasta L4. Las fibras simpáticas procedentes de los pares de nervios lumbares de esta región hacen sinapsis en el ganglio mesentérico posterior y de aquí inervan las estructuras mencionadas a través del nervio hipogástrico.

En especies como equinos, rumiantes y cerdos, donde el cervix se encuentra abierto, la mayor parte del eyaculado se deposita en el útero lo que unido a las contracciones del miometrio producto de la descarga de oxitocina facilita el transporte de los espermatozoides.

Conducta copulatoria

Está en relación con el patrón de comportamiento de acuerdo con la especie, lo que a su vez se relaciona con algunos factores como la estructura anatómica del pene y el aporte que hacen las glándulas accesorias al volumen final del eyaculado, existiendo una relación directa entre el tiempo de duración de la copulación y de la eyaculación. De acuerdo con esto, para machos con pene de constitución fibroelástica y pequeños volúmenes de eyaculado, la copula es rápida y el periodo refractario corto. Pudiera pensarse que por la estructura histológica fibroelástica del pene en el cerdo este debería poseer un tiempo de copulación corto, sin embargo, su abundante volumen de eyaculado que puede alcanzar los 250 ml determina un incremento de esta fase. En el equino, la elevada vascularización del órgano copulador unido al elevado volumen eyaculatorio, en el perro la prolongada salida de la secreción prostática y el anclaje del bulbo del glande en la vulva, y en el gato, donde la LH se libera en la hembra para desencadenar la ovulación producto de un reflejo neuroendocrino, son las razones que en estas especies explican una prolongación en el tiempo de copulación.

Aún cuando la cubrición se produce de forma similar descansando el macho sobre el tren posterior de la hembra a la que abraza lateralmente con sus extremidades anteriores a nivel de la región lumbar, este acto tiene varios componentes comunes. Se describe como palpación el movimiento rápido de las extremidades anteriores del macho sobre la zona de los flancos de la hembra, lo que se acompaña de movimientos rítmicos de la pelvis denominados empujes pélvicos, mientras que la introducción del pene con o sin eyaculación se denomina copulación completa, en tanto que cuando el macho no logra la introducción y cesa en su intento, se dice que la copulación fue incompleta. A la copulación completa le sigue un periodo refractario donde no existe respuesta a estímulos sexuales para dar paso finalmente a la fase de recuperación. Por ello, teniendo en cuenta el desarrollo de acuerdo con la edad y el fisiologismo del aparato genital del macho en las diferentes especies, se recomienda para caballos jóvenes la monta 1 vez por semana para cubrir de 15 a 20 yeguas, mientras que para sementales de 3 años de edad resulta permisible copular 2 veces por semana para cubrir de 40 a 50 yeguas, y los sementales maduros 5 a 6 veces en igual periodo de tiempo para servir hasta 80 hembras en la estación reproductiva. En esta especie, en la fase preparatoria el macho muestra una gran intranquilidad y la eyaculación se hace evidente por los movimientos de la cola que se eleva y desciende por contracción de los músculos del ano y el pene. El toro añojo puede emplearse para cubrir 1 a 2 veces por semana y los más jóvenes no se les debe asignar más de 15 hembras en un periodo de hasta 3 meses. En este caso la duración del coito en virtud de las razones señaladas anteriormente es corto con una duración aproximada de 5 a 10 segundos y la eyaculación se produce prácticamente de forma inmediata a la introducción del pene. Esta se caracteriza por un movimiento brusco que se conoce comúnmente con golpe de riñón. En líneas generales, las características señaladas para el bovino son muy similares a las observadas en pequeños rumiantes. Para el caprino maduro que puede montar aproximadamente 3 veces al día, el límite de distribución es de 2 a 3 machos por cada 100 hembras. El cerdo de 1 año de

edad puede emplearse 3 veces por semana y cuando alcanza la madurez no más de 1 vez al día. En el perro la copula no debe exceder las 2 o 3 veces por semana. Esta especie se caracteriza por una prolongada fase preparatoria para la cópula y por el considerable aumento de tamaño que adquiere el bulbo del glande una vez producida la máxima erección lo que trae como consecuencia que el macho quede unido a la hembra al verse imposibilitado de retirar el pene de la vagina después de eyacular.

Igualmente resultan de interés dentro de la especie las conductas individuales de apareamiento lo que unido a otros criterios nos permitiría realizar una adecuada selección de sementales. Así tenemos por ejemplo que en el bovino existen casos donde el toro con una sola cubrición deja gestante a la hembra y posteriormente se desplaza para localizar otras vacas en celo, en tanto que otros copulan reiteradamente a la hembra para luego buscar otras hembras en estro.

Regulación del eje hipotalámico hipofisario testicular

El factor de liberación gonadotropico del hipotálamo o GnRH alcanza el sistema portal hipotalámico hipofisario donde estimula la liberación de FSH y LH cuyo órgano diana es el testículo. La FSH actúa sobre las células de Sertoli y de esta forma promueve la espermatogénesis y la síntesis de ABP, en tanto que la LH actuando sobre las células de Leydig estimula la síntesis de testosterona. A partir de aquí se establece una retroalimentación negativa testículos-hipófisis-hipotálamo ya que el incremento de testosterona reprime la síntesis y liberación de LH a nivel hipofisario y de GnRH en el hipotálamo. En este último caso la reducción en la liberación de GnRH además determina una retroalimentación negativa sobre la FSH. Por otro lado, la FSH además se encuentra bajo otro mecanismo de retroalimentación negativa a partir de la acción de las inhibinas sintetizadas en las propias células de Sertoli. En algunos casos también se plantea que la PRL tiene una acción sinérgica con la LH para la producción de testosterona. Lo cierto es que lo anterior siempre ha sido un punto muy controvertido ya que la mayor parte de los autores señalan que no existe una absoluta claridad en cuanto a las acciones de la PRL en el macho.

VII. FISILOGIA DE LA GLANDULA MAMARIA

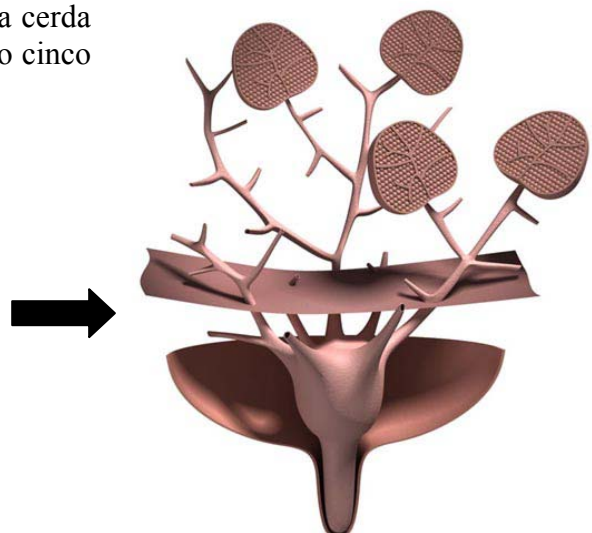
ANATOMÍA FUNCIONAL DE LA GLÁNDULA MAMARIA

Se considera como una glándula sudorípara modificada de tipo lóbulo alveolar y origen ectodérmico. Está formada básicamente por dos tipos de tejido, el parénquima o tejido glandular y el estroma. El estroma está representado por un sistema de tubos ramificados que terminan en extremidades abultadas, en forma de alvéolos o acini formando el parénquima. Es una glándula tubulosa acinosa y se compone en realidad de gran número de glándulas elementales o lóbulos que a su vez, se subdividen en lobulillos y estos en acini. Cada acini consta de una membrana propia y de dos filas de células, una interna o hilera secretora y otra externa compuesta de elementos mioepiteliales. Las células alveolares epiteliales constituyen la unidad funcional de la glándula ya que es aquí donde se produce la síntesis de los componentes básicos de esta secreción aunque no se excluyen las células de las paredes de los conductos por tener cierta participación. Las células epiteliales que integran el acini varían su forma en dependencia del estado de repleción alveolar y presentan en la porción apical numerosas microvellosidades, mientras que la porción basal es rugosa lo que facilita los procesos absorptivos a partir de la red capilar gracias al íntimo contacto con la membrana basal. Los conductos excretores según su situación, se dividen en tres grupos: conductos intralobulares, interlobulares y galactóforos o colectores.

La elevada actividad secretora de la glándula mamaria exige un elevado aporte sanguíneo el cual aumenta después del parto por derivación de la sangre destinada previamente al útero. En los rumiantes el riego arterial procede de la arteria pudenda externa que atraviesa el conducto inguinal y se divide en dos arterias mamarias. Las arteriolas se ramifican en el tejido mamario formando una rica red capilar dispuesta alrededor de los alvéolos y finalmente existe una amplia red de plexos venosos en los que la sangre circula muy lentamente y un importante sistema de vasos linfáticos. La sangre retorna de la glándula mamaria en la vaca por tres troncos principales: la vena pudenda externa, que atraviesa el conducto inguinal; la vena subcutánea abdominal (vena de la leche) que desemboca en la vena cava craneal y la vena basal caudal, que lo hace en la vena cava caudal.

Su disposición anatómica toraco abdominal, toraco inguinal o inguinal varía según la especie animal. En los pequeños rumiantes y en la yegua aparece un complejo glandular par simétricamente ubicado a ambos lados en la región inguinal de forma similar a la vaca donde son dos; en la gata son cuatro dispuestos en la región toraco abdominal, en la perra y la cerda su presentación es toraco inguinal en cantidad de cuatro o cinco y seis a siete respectivamente.

Figura 1. Representación esquemática del estroma y el parénquima mamario



MAMOGÉNESIS

Su esbozo puede identificarse desde los primeros estadios del desarrollo embrionario en forma de agrupamientos celulares subepidérmicos denominados crestas mamarias. Este esbozo inicial al parecer, no requiere de acciones hormonales estrogénicas para su desarrollo fetal en la hembra. Sin embargo en igual etapa en el macho, la baja concentración de andrógenos testiculares es capaz de provocar inhibición de su crecimiento al desprender el primordio mamario de la epidermis.

Al nacimiento su desarrollo se restringe a una serie de conductos alrededor de una pequeña cisterna glandular y no hay presencia de músculo liso ni esfínter del pezón.

Durante el periodo de crecimiento postnatal, el desarrollo del tejido mamario es limitado y acompaña al desarrollo somático. En esta etapa aparece el músculo liso y el esfínter del pezón y su crecimiento se debe al aumento de tejido conectivo fibroso y depósito de grasa, no así al desarrollo del epitelio glandular. El arribo a la pubertad determina un aumento considerable de su volumen por interacción de la GH y otras hormonas de acción sistémica con la puesta en marcha del eje hipotalámico hipofisario gonadal que posibilita el sincronismo funcional de la foliculogénesis y la esteroidogénesis. De esta forma los estrógenos ováricos promueven el crecimiento y desarrollo del sistema de conductos galactóforos, mientras que la progesterona secretada en el cuerpo lúteo actúa sobre la porción lóbulo alveolar de la glándula. Su máximo desarrollo tiene lugar durante la gestación, momento a partir del cual se prepara para la inminente producción de leche. En el ganado bovino esto se observa sobre todo en el último trimestre de la gestación. En este periodo el desarrollo se produce en acción sinérgica con la GH y la ACTH. La elevada concentración de progesterona refuerza sobremanera la formación de lóbulos de tejido alveolar que garantizan una mayor producción láctea. Contribuyen además al desarrollo en esta etapa las bajas concentraciones (niveles basales) de PRL, la hormona lactógeno placentaria que tiene actividad tipo GH y proláctínica, los glucocorticoides que estimulan el crecimiento generalizado y la GH a través de las somatomedinas que promueve la síntesis y depósito de proteínas. Por otra parte se ha informado que la PRL y los estrógenos al parecer inducen el crecimiento glandular mediante mediadores hormonales peptídicos al actuar como factores de crecimiento. Por otro lado, las hormonas tiroideas apoyan las profundas transformaciones morfofuncionales y metabólicas que acontecen en esta etapa en la glándula mamaria. Los estudios que en forma experimental han intentado reproducir el crecimiento y desarrollo mamario mediante la administración exógena de hormonas han puesto de manifiesto la participación de las hormonas antes señaladas y la importancia de los estrógenos y la progesterona en este proceso. En general se plantea que tiene lugar una elevación considerable de la población de receptores hormonales y de la sensibilidad de estos a la acción de las hormonas anteriormente mencionadas.

Cambios endocrinos que desencadenan la producción láctea

Las condiciones en que se desarrolla el parto tienen una decisiva influencia sobre la futura producción de leche y los cambios del perfil endocrino que propician su inicio comienzan a producirse próximo al parto, dependen de la relación madre feto y del cambio de la actividad funcional de órganos endocrinos transitorios tales como el cuerpo lúteo y la placenta. En este sentido se ha informado que la reducción de los niveles circulantes de esteroides (estrógenos y gestágenos) al ocurrir la expulsión de la placenta determina que la glándula mamaria se haga más sensible a la acción de las hormonas que integran el complejo galactopoyético, principalmente la PRL por el rol que desempeña mediando la síntesis de los componentes básicos de la leche y los glucocorticoides al incrementar el desvío de nutrientes y metabolismo de la glándula unido a las hormonas tiroideas. Estas acciones se refuerzan primero por los estímulos que provienen de las contracciones uterinas que dan lugar al tránsito del feto por todo el

canal del parto y después gracias a aquellos que se originan en la propia glándula mamaria a consecuencia de la succión y que rebotan hasta el hipotálamo estimulando la secreción de PRL y CRF.

Lactogénesis

Lactogénesis es el término empleado para referirse al inicio de la lactación que constituye básicamente un proceso de diferenciación del tejido mamario para entrar en fase secretora lo que está asociado con el final de la gestación y la proximidad al parto. Este proceso depende de un pool hormonal denominado complejo galactopoyético y del tejido mamario. Usualmente se divide en dos fases denominadas respectivamente fase I y II.

La lactogénesis requiere de una serie de cambios celulares gracias a los que las células epiteliales del alvéolo pasan a un estado secretor. Este proceso comprende una diferenciación citológica y enzimática que al final de la gestación y antes del parto sólo permite la síntesis y eyección de cantidades exiguas de leche.

Cambios celulares

La célula epitelial alveolar en estado secretor se caracteriza por un marcado desarrollo del retículo endoplásmico en las porciones basal y media de la célula y su membrana aparece recubierta por ribosomas. El aspecto microscópico del retículo endoplásmico que evidencia gran actividad se asocia con los intensos procesos de síntesis de la mayoría de las proteínas de la leche. Existen además de los ribosomas que están ligados a la membrana una considerable cantidad de estos en su forma libre. Igualmente el aparato de Golgi adquiere gran desarrollo formando sacos aplanados y se observa la presencia de vesículas hacia su porción periférica y se localiza por encima del núcleo de la célula. Por otro lado se produce incremento de la cantidad de mitocondrias las que además se caracterizan por un gran polimorfismo. En la porción apical del citoplasma se observan abundantes gotas de grasa, gránulos de proteínas y otros componentes de la leche y el contorno celular de esta porción presenta abundantes y pronunciadas microvellosidades.

Cambios enzimáticos

El incremento de la concentración de enzimas a nivel celular es expresión de los profundos cambios metabólicos que acontecen en la glándula para apoyar los procesos de biosíntesis de los componentes de la secreción glandular. Los cambios enzimáticos incluyen incremento de la síntesis de acetil CoA carboxilasa, que promueve la síntesis de ácidos grasos y otras asociadas con el incremento de la captación de los sistemas de transporte de aminoácidos, glucosa y muchas otras biomoléculas necesarias para la producción de leche. En la hembra bovina próxima al parto se describe el incremento de la actividad de la Acetil CoA carboxilasa la que se mantiene con posterioridad al alumbramiento. Por su parte, la síntesis de lactosa depende de un grupo de enzimas que igualmente incrementan su concentración al final de la gestación. Entre ellas se describen la hexoquinasa, la fosfoglucomutasa, la glucosa pirofosforilasa, la glucosa 4 epimerasa y la lactosa sintetasa.

Lactogénesis fase I y II

En su primera etapa la lactogénesis se asocia con la formación del calostro que contiene una elevada concentración de inmunoglobulinas, mientras que la síntesis de lactoalbúmina y lactosa no se inicia hasta la segunda etapa de este proceso. En la vaca comienza aproximadamente de 0 a 4 días antes del parto y no es hasta que cesa el efecto inhibitorio de la progesterona (alrededor de 48 horas antes del parto en la mayor parte de los mamíferos) al detectarse niveles circulantes elevados de PRL y glucocorticoides asociados con la presentación del parto que se desencadena una copiosa producción de leche (lactogénesis fase II). En la mujer la caída de la progesterona sérica no se produce hasta la presentación del parto, de ahí que la segunda fase de la lactogénesis en muchos casos no ocurre hasta

alrededor de las 48 horas posteriores al alumbramiento. En cambio, en la cerda la fase II se produce inmediatamente antes o durante el parto. Por ello, resulta muy difícil obtener en la cerda secreción láctea con antelación al parto a diferencia de la vaca donde se puede observar una cantidad apreciable incluso algunos días antes de su presentación.

Galactopoyesis

Se define como la capacidad de la glándula mamaria para mantener la producción de leche, su gobierno es de naturaleza neuroendocrino y al mismo tiempo depende de factores tales como el estado de salud, la nutrición y el ordeño. Existen evidencias experimentales en pequeños rumiantes que demuestran que la hipofisectomía trae consigo el cese de la lactación y que la administración exógena PRL en estas circunstancias por sí sola no es capaz de mantener la misma. Ello pone de manifiesto la participación de la GH, diferentes factores de crecimiento, glucocorticoides, tiroxina, triyodotironina y otras hormonas como la insulina y la PTH en el inicio y mantenimiento de la lactancia.

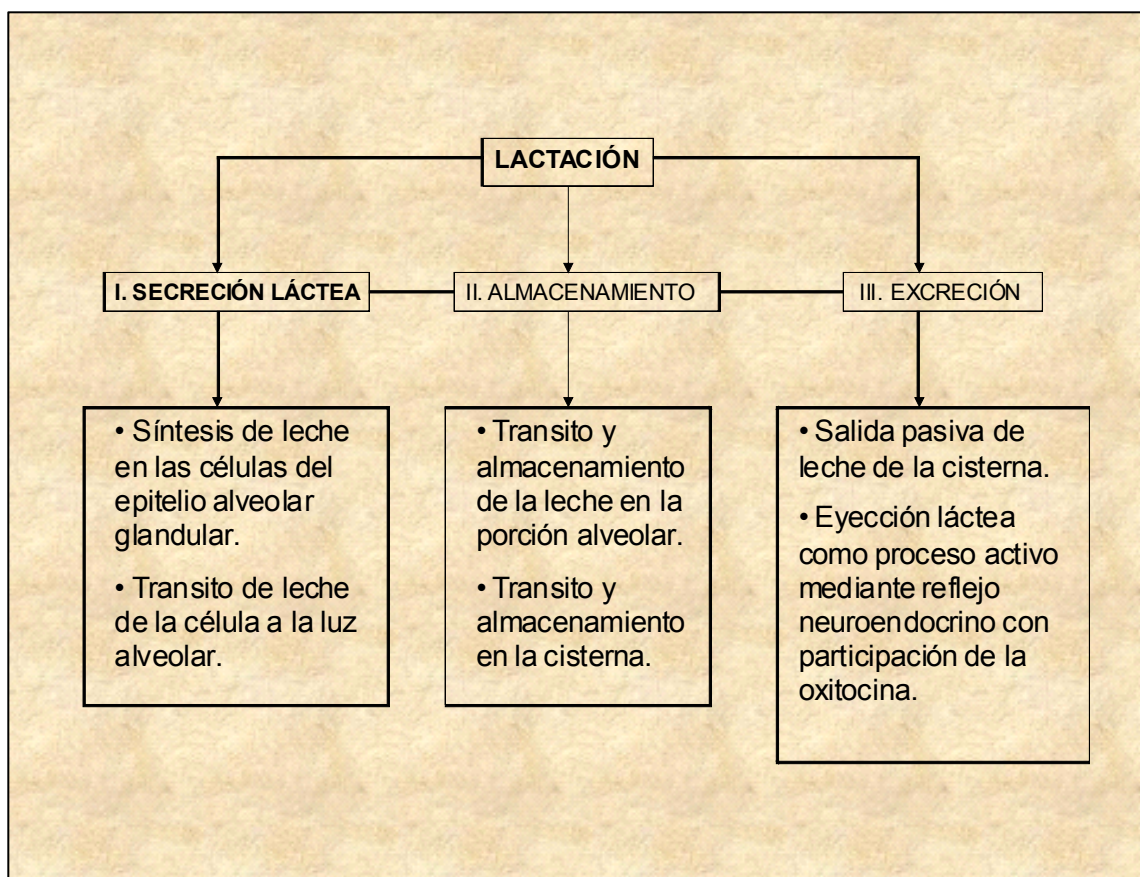


Figura 2. Resumen de los procesos parciales que acontecen en la glándula mamaria durante la lactación, según: Kolb, (1975)

Requerimientos metabólicos para la producción de leche

La presentación del parto implica que la glándula mamaria adquiera prioridad metabólica con respecto a los tejidos extramamarios para desarrollar la síntesis y secreción de leche para lo que requiere cantidades suficientes básicamente de agua, glucosa, aminoácidos, ácidos grasos, Ca⁺² y K⁺. Otros cambios importantes en la glándula mamaria son el incremento del riego sanguíneo y de la población de receptores hormonales así como de la sensibilidad de los mismos para las diferentes hormonas involucradas en este proceso.

❖ Glucosa

Es empleada para la síntesis de lactosa y el incremento de su requerimiento se asocia en primera instancia con la gluconeogénesis a partir del propionato, lactato, aminoácidos y glicerol a nivel del tejido hepático, así como también con una mayor ingestión en la dieta. Lo anterior indica la ocurrencia del incremento de la producción de glucosa a partir de las reservas corporales de proteínas con independencia de la contenida en la dieta.

❖ Aminoácidos

Las necesidades de estas biomoléculas para la síntesis de leche constituyen un factor limitante durante la lactancia temprana. A pesar de que existe abundante información sobre la utilización de los mismos por parte de la glándula mamaria, no se conoce a profundidad la cuantía a que asciende su movilización de los tejidos extramamarios hacia la glándula.

❖ Ácidos grasos

En la hembra bovina, los ácidos grasos de cadena larga y el acetato proveen la mayor parte de la energía necesaria para los procesos oxidativos y la producción de leche en la glándula donde la demanda energética requiere de una movilización masiva de ácidos grasos de las reservas corporales. Este fenómeno se observa incluso desde el final de la gestación donde se ha informado incremento de la tasa de lipólisis en el tejido adiposo en diferentes especies. Como parte de los cambios preparatorios para acometer la lactancia, próximo al parto se produce una marcada elevación de los ácidos grasos libres al mismo tiempo que ocurre un incremento de la síntesis de lípidos en la glándula mamaria. Al parecer los cambios del metabolismo lipídico antes y después del parto tienen el objetivo de preparar al tejido adiposo para una liberación masiva y prolongada de ácidos grasos libres durante la lactancia. Al inicio de este proceso donde el balance energético de la hembra es negativo, las reacciones de depósito se invierten y la lipólisis se mantiene elevada, mientras que a medida que disminuyen los requerimientos al avanzar la lactancia se produce una recuperación metabólica con un cambio hacia el incremento de las reacciones de depósito en el tejido adiposo. Por otra parte, se ha informado que los cambios metabólicos del tejido adiposo durante este proceso se asocian con modificaciones de la población de receptores adrenérgicos e insulínicos.

❖ Calcio

En la vaca, el requerimiento aumenta al doble o el triple desde el final de la gestación hasta el inicio de la lactancia, incrementándose la absorción intestinal y la actividad osteoclástica. La regulación de su metabolismo en estas circunstancias se desarrolla a partir de las acciones de la PTH, calcitonina y vitamina D actuando sobre intestino delgado, riñón y hueso para asegurar niveles adecuados en la fase de mayor demanda. A lo anterior se añade el hecho de que la PRL es capaz de incrementar la absorción intestinal del calcio y ejercer una acción reguladora de su metabolismo de forma independiente a la vitamina D. Se estima que para vacas lecheras en lactación con un nivel productivo promedio de 10 kg se requieren 24 g diarios de calcio. En nuestras condiciones, la principal fuente de minerales son los pastos cuyo contenido depende entre otros factores de la edad y tipo de forraje, nivel de fertilización y época del año. La hipocalcemia de la vaca lechera, también conocida como "fiebre de la leche" ocasiona serios trastornos y se caracteriza por la presentación de temblor muscular, excitabilidad, ruptura de tendones, ligamentos, fracturas óseas, depresión, hipotermia y atonía ruminal.

Cambios del riego sanguíneo

Durante la lactación se produce un incremento importante del riego sanguíneo de la glándula, lo cual resulta lógico si tenemos en cuenta que todos los precursores para la síntesis de leche llegan a la misma por esta vía. Este incremento relativo al adquirir prioridad metabólica con respecto a los tejidos extramamarios constituye un ejemplo clásico de adaptación homeostática bajo estas circunstancias de

forma similar al nuevo orden que queda establecido para la distribución de nutrientes. No obstante, también se debe señalar que las propias hormonas que integran el complejo galactopoyético indirectamente incrementan el flujo sanguíneo de la glándula mamaria. De ello se deduce que la propia glándula en cierta forma es capaz de autorregular su propia irrigación.

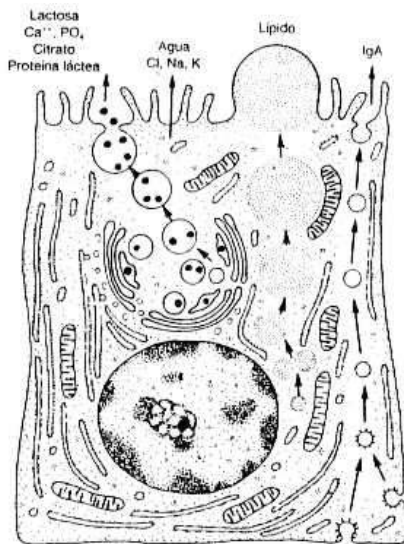
Cambios de la población de receptores hormonales

La interacción de las diversas hormonas que regulan la síntesis y producción de leche así como la disponibilidad de sus respectivos receptores hormonales constituye un punto clave que asegura el desarrollo exitoso de este complejo proceso fisiológico. A dicho efecto, se ha informado que el número de receptores para la PRL a nivel de la glándula mamaria se incrementa en todas las hembras lo que se encuentra en relación directa con el aumento de las necesidades de la hormona durante la lactogénesis. Bajo la acción de esta hormona, a nivel de la célula epitelial alveolar se incrementa el transporte de iones y aminoácidos, aumenta el volumen del aparato de Golgi y la síntesis de RNAm, caseína y lípidos. Por otro lado, también se produce incremento del número de receptores para los glucocorticoides lo que pudiera guardar relación no sólo con su efecto galactopoyético sino además con el incremento del cortisol en momento del parto. De forma similar ocurre con la población de receptores para la insulina, hormonas tiroideas y la GH. Recientemente se ha señalado que la reconocida acción galactopoyética de esta última se debe no sólo a su acción anabólica proteica, sino además al hecho de que promueve la conversión periférica de tiroxina a triyodotironina. Por ello existe convergencia por parte de numerosos autores al plantear que en esta última acción estriba su verdadero efecto galactopoyético.

Composición y secreción de los componentes de la leche

Es una emulsión de color blanco y opaco compuesta por una fase acuosa denominada suero, una fase sólida formada por glúcidos entre los que se destaca la lactosa (4,5 a 5,0%), diferentes lípidos, entre ellos, triglicéridos, fosfolípidos, colesterol y ácidos grasos libres, una fracción proteica (3,2 a 3,5%) compuesta por caseína, alfa lactoalbúmina, beta lactoglobulina, albúmina e inmunoglobulinas, diferentes minerales, vitaminas hidrosolubles y liposolubles y elementos formes. Entre ellos en orden decreciente aparecen neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos. La composición de la leche varía con la especie y la fase de la lactogénesis y depende del efecto de múltiples fuentes de variación y las interacciones que se establecen entre las mismas. Entre ellas se destaca la influencia del clima, estado de salud, sistema de manejo, plano nutricional, raza, individuo y número de lactancias. Su composición en la vaca varía durante la lactancia y se caracteriza por un incremento proporcional de su contenido en grasas, proteínas y minerales a medida que esta avanza y que la producción es menor.

Para la secreción de los componentes de la leche desde la célula epitelial glandular del alveolo se postulan cinco vías, de ellas las primeras cuatro son de tipo transcelular y la última de naturaleza paracelular. Básicamente la vía o ruta empleada depende de la estructura química de la biomolécula que atravesará la porción apical de la célula epitelial productora de leche.



← **Figura 3. Representación esquemática del lactocito en actividad y rutas transcelulares de los componentes de la leche.**

❖ Ruta I

El mecanismo básico es la exocitosis y es la vía que utilizan algunos de los componentes más importantes de leche tales como proteínas, lactosa, calcio, fosfato y citrato. Estas biomoléculas quedan envueltas en vesículas de secreción a nivel del aparato de Golgi que al completar su maduración migran hacia la porción apical de la célula y su contenido se libera en el interior de la luz alveolar.

❖ Ruta II

Está reservada para la fracción lipídica de la leche cuya síntesis tiene lugar en el citoplasma y retículo endoplásmico. Inicialmente se forman pequeñas gotas de grasa que posteriormente se fusionan para dar lugar a glóbulos grasos que por ser solubles en la matriz lipóide de la célula epitelial son vertidos hacia la luz alveolar.

❖ Ruta III

Es facilitadora para el paso del agua e iones monovalentes. El agua resulta arrastrada por un gradiente osmótico creado por la lactosa, en tanto que los iones siguen en su recorrido al agua y generan un gradiente electroquímico a ambos lados de la membrana celular en su borde apical.

❖ Ruta IV

Esta ruta se encuentra destinada al paso por la membrana de las inmunoglobulinas que requieren a dicho efecto la presencia de un receptor. Una vez formado el complejo receptor-inmunoglobulina este queda incluido en el interior de una vesícula endocítica que vierte su contenido hacia la luz alveolar.

❖ Ruta V

Esta vía de tipo paracelular depende de las acciones combinadas de la PRL con el resto de las hormonas del complejo galactopoyético que determinan el establecimiento y mantenimiento de la lactancia y con ello el traspaso de los componentes del plasma y la migración de los elementos formes de la sangre que forman parte de la composición de la leche. Por otra parte debemos recordar para el mantenimiento de la galactopoyesis es condición *sine qua non* que persista el reflejo de la succión u ordeño a intervalos regulares con lo cual se reduce el efecto inhibitor que representa el incremento de la presión intramamaria y se prolonga en el tiempo la lactancia.

Importancia fisiológica de la ingestión del calostro en la cría

Esta primera secreción de la glándula mamaria producida en el momento del parto y en las horas posteriores al mismo representa la culminación en la hembra de la actividad reproductiva y constituye el primer alimento que ingiere el neonato. Su composición le confiere alto valor nutritivo y cumple otras funciones gracias a una ligera acción laxante que contribuye a la evacuación del meconio. Entre las características físico químicas del calostro se destaca su aspecto viscoso, sabor acre y color amarillento debido a su alta concentración de albúminas e inmunoglobulinas. Es particularmente rico en IgG y también presenta concentraciones elevadas de IgA e IgM. Es secretado y almacenado en la glándula mamaria en los últimos 2 a 7 días antes del parto y durante los 2 a 3 primeros días del puerperio, momento a partir del cual su composición se modifica. La concentración de inmunoglobulinas presentes en el calostro llega a representar el 50% de la fracción proteica y la misión fundamental de la misma es la transmisión de estos anticuerpos al neonato gracias a los que adquiere una inmunidad pasiva que sirve de protección en esta etapa. Ello adquiere mayor relevancia en especies tales como grandes y pequeños rumiantes, cerda y yegua donde el tipo de placenta sindesmocorial no es viable a los anticuerpos de la madre durante la gestación. Los **3 factores básicos** que permiten sobre todo en estas especies la posibilidad de la inmunidad adquirida con mayor calidad biológica son:

❖ **Alta concentración de elementos calostrales.** Entre los que se destacan las inmunoglobulinas, los sólidos totales en general, así como la proporción de grasa y de la vitamina A.

❖ **Reflejo de la gotera esofágica y la débil actividad tripsica del cuajar.** La coexistencia de ambos hechos permite primero que llegue directamente el calostro al cuajar y en segundo lugar que este no sufra la acción de enzimas proteolíticas, ya que en ese caso tendría lugar la pérdida de las propiedades biológicas de las inmunoglobulinas.

❖ **Aumento de la permeabilidad intestinal.** El intestino delgado del ternero presenta una gran permeabilidad en las primeras 24 horas de vida, hecho que posibilita el paso directo a través del epitelio intestinal de las inmunoglobulinas mediante pinocitosis. En el ternero esta permeabilidad comienza a declinar entre 12 a 16 horas de edad pero se ha informado que la administración de vitamina A en dosis única junto con el calostro mantiene altas las concentraciones de inmunoglobulinas en sangre durante los primeros 5 días de vida.

Otro aspecto que merece destacarse en esta etapa es la **habilidad materna** que representa un carácter complejo que incluye la producción de leche y el instinto materno. La integración de ambos eventos se traduce en viabilidad y ganancia de peso del ternero hasta el destete. Aún cuando no cabe duda de que la fase más importante de este componente es la lactancia, la habilidad materna se pone de manifiesto desde el nacimiento y comprende los cambios comportamentales de la madre en la que las conductas anómalas como el rechazo de la cría repercute sobre la supervivencia del ternero y su peso al destete. En Cuba, resulta de interés continuar observando este carácter ya que la literatura refiere que aproximadamente a los 6 a 7 meses de edad el ternero debe alcanzar el 40% de su peso adulto.

Eyección de la leche

Sin lugar a dudas, el estímulo mecánico sobre pezón mediante la succión de las crías o el ordeño manual o semiautomatizado constituye el factor desencadenante más importante en la eyección de la leche y el mantenimiento de la lactancia. Esto es el resultado de un complejo reflejo de naturaleza neuroendocrina donde además participan los reflejos condicionados, gracias a la información que ingresa a través de los órganos de los sentidos.

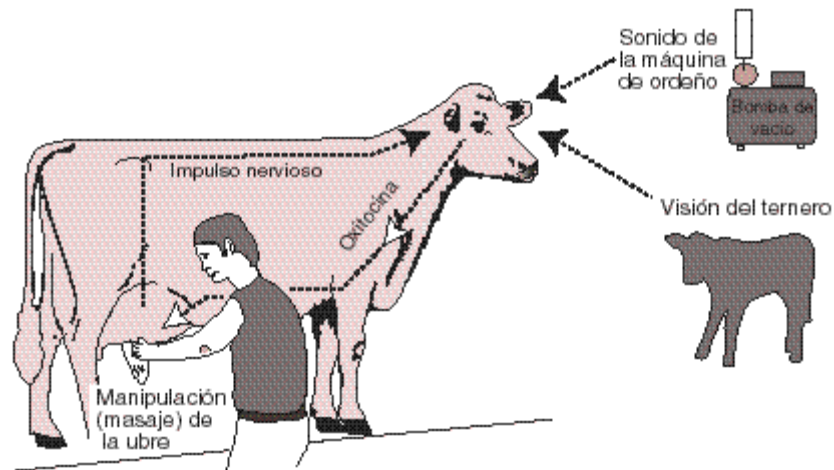


Figura 4. Mecanismo neuroendocrino de la eyección de la leche

El arco reflejo que determina su ejecución tiene como punto de partida los receptores cutáneos en forma de terminaciones nerviosas libres ampliamente distribuidos en el pezón de la glándula mamaria cuyo origen embrionario común con la piel determina además la presencia de fibras nerviosas de tipo sensitivo y motoras de naturaleza simpática que provienen de la médula espinal. De esta forma, el estímulo originado en los receptores transita por un conjunto de vías espinales ascendentes y probablemente también vías bulbares que integran y analizan la información para su posterior llegada a las neuronas magnocelulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo que a su vez transmite el impulso a la neurohipófisis por vía de los fascículos del mismo nombre para la descarga de oxitocina mediante un mecanismo de vis a tergo. La hormona alcanza la circulación y llega a la glándula mamaria donde la amplia red capilar que rodea los alvéolos permite su acción sobre las células mioepiteliales. Los receptores específicos de membrana para la oxitocina en las células blanco dan lugar a la formación del complejo hormona-receptor que incrementa la formación de AMPc y tiene lugar la contracción de la célula mioepitelial del alveolo, conductos menores de la glándula, relajación de los conductos mayores, cisterna y pezón que permiten el ensanchamiento de estas estructuras y con ello alojar el volumen de leche a expulsar. Finalmente la eyección se ve reforzada por el incremento de la presión intramamaria por lo que durante el ordeño o la succión de la cría sólo basta con vencer la resistencia que opone el esfínter del pezón.

VIII. PREGUNTAS DE COMPROBACION

1. ¿Como se produce el ajuste volumétrico final de la orina por el riñón?
2. ¿Cómo usted considera que el funcionamiento del sistema renal se vincula con el mantenimiento del medio interno?
3. ¿Considera usted de importancia el componente comportamental como parte de la respuesta para mantener la homeotermia en los animales homeotermos?
4. ¿Considera usted que el tubo contorneado proximal de la nefrona es imprescindible para la vida animal?
5. ¿Considera usted que existe interacción entre la piel, el sistema endocrino y los riñones para el mantenimiento del balance hidromineral en el organismo animal?
6. ¿Considera usted que las funciones del mesencéfalo son importantes para la regulación del organismo animal?
7. ¿Cuales son los fenómenos que garantizan el transito de la orina por el sistema tubular de la nefrona hasta el exterior a través de la uretra?
8. ¿Cuáles son los principales indicadores del medio ambiente que influyen sobre la temperatura corporal en los animales domésticos?
9. ¿Por qué usted considera que la termogénesis constituye un sistema de control eficiente en los animales homeotermos?
10. ¿Qué impacto usted considera que posee el nivel encefálico bajo para el control de las funciones vegetativas en el reino animal?
11. ¿Qué importancia le atribuye al sistema renal en el mantenimiento del equilibrio ácido básico?
12. Desarrolle el control del equilibrio ácido básico por la sangre, el sistema respiratorio y renal en el organismo animal.
13. ¿Qué importancia usted considera que tiene el nivel encefálico alto para la vida de relación animal?
14. ¿Qué importancia usted le atribuye a la zona de termoneutralidad y el bienestar térmico en las diferentes especies de animales domésticos?
15. ¿Qué importancia usted le atribuye a los papeles fisiológicos de la piel?
16. ¿Qué importancia usted le atribuye a los sistemas de control y sus características en el organismo animal para el mantenimiento de la vida?
17. ¿Qué importancia usted le atribuye al mecanismo de concentración y dilución de la orina para el mantenimiento del equilibrio hidromineral en el organismo animal?
18. ¿Qué importancia usted le concede a la piel para el mantenimiento del medio interno en el reino animal?
19. Desarrolle la capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales para el control de la homeotermia en el cerdo.
20. Desarrolle la capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales para el control de la homeotermia en el perro y el gato.
21. Desarrolle la capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales para el control de la homeotermia en los herbívoros monogástricos y poligástricos.
22. Desarrolle la capacidad de adaptación a diferentes condiciones ambientales para el control de la homeotermia en las aves.
23. Describa las principales adaptaciones morfofisiológicas de la piel para el control de la homeotermia en diferentes especies.
24. Analice la relación entre la estructura y la función de la nefrona así como las particularidades circulatorias que caracterizan esta unidad funcional.
25. Desarrolle las características anatomofisiológicas del sistema nervioso vegetativo parasimpático.

26. Desarrolle las características anatomofisiológicas del sistema nervioso vegetativo simpático.
27. Desarrolle las bases neurofisiológicas para el mantenimiento de la temperatura corporal en los animales homeotermos.
28. Caracterice los principales componentes de la respuesta fisiológica frente a la elevación de la temperatura ambiental en el bovino.
29. Desarrolle la interacción entre el centro de control y el balance para la regulación de la temperatura corporal en los animales domésticos.
30. Exponga la clasificación y las características de los animales domésticos según su capacidad para el control de la temperatura corporal.
31. Como se clasifican las biomoléculas de acuerdo al umbral para su resorción en el tubo contorneado proximal de la nefrona?
32. Exponga la composición e importancia del pelo y las plumas como estructuras anexas de la piel.
33. Explique la organización funcional del sistema nervioso.
34. Exponga la composición y los papeles fisiológicos generales del nivel encefálico bajo.
35. Considera usted que las funciones del nivel encefálico alto tienen una elevada significación para el control de la vida animal.
36. Desarrolle los mecanismos de control para la absorción del agua y los electrolitos en el tubo contorneado proximal y distal de la nefrona.
37. Desarrolle el control nervioso del mecanismo de la micción y su significación para el organismo animal.
38. Desarrolle el filtrado glomerular en la capsula de Bowman de la nefrona.
39. Exponga el funcionamiento del centro termorregulador hipotalámico en los animales homeotermos.
40. Desarrolle el mecanismo de contracorriente renal del asa de Henle de la nefrona.
41. Desarrolle el sistema general de ganancia de calor o termogénesis del cuerpo en los animales homeotermos.
42. Desarrolle el sistema general regulador de la temperatura corporal en los animales homeotermos.
43. Desarrolle el sistema general termolítico para el mantenimiento de la homeotermia en los animales homeotermos.
44. Desarrolle la integración funcional del centro termorregulador para el mantenimiento de la homeotermia en los animales homeotermos.
45. Desarrolle la significación fisiológica de la medula espinal y su importancia en la regulación de las funciones corporales.
46. Analice las analogías, las diferencias y los principales procesos que UD. considera que marcan la desigualdad de la composición bioquímica entre la orina primaria, la orina tubular y la orina definitiva.
47. Desarrolle las principales funciones de la nefrona como unidad funcional del riñón.
48. Exponga las vías directa e indirecta de la termogénesis en los animales homeotermos.
49. Desarrolle las vías sensible e insensible de termolisis en los animales homeotermos.
50. Describa las alternativas para mantener la homeotermia en aquellas especies con dificultad para la disipación del calor a través del sudor y el jadeo.
51. Describa los papeles fisiológicos del tubo contorneado proximal y distal de la nefrona para el mantenimiento de la composición de los líquidos corporales.
52. Exponga la distribución de los líquidos corporales, la importancia del agua y el balance hídrico del cuerpo animal.
53. Evalúe el impacto fisiológico de la región diencefálica sobre la regulación de las funciones corporales.
54. Evalúe la acción de la nefrona para el control del equilibrio hidromineral en el organismo animal.

55. Evalúe la importancia de la región diencefálica para la regulación de las funciones corporales en el organismo animal.
56. Evalúe la trascendencia del control de la actividad nerviosa del nivel encefálico bajo del sistema nervioso central.
57. Evalúe la trascendencia del nivel encefálico alto y su interacción para la vida de relación de los animales domésticos.
58. Evalúe según la estructura histológica en correspondencia con la función, los fenómenos que garantizan la capacidad para el transporte de la orina desde la cápsula de Bowman hasta su salida al exterior a través de la uretra.
59. Analice la importancia del cambio conductual que apoya la respuesta corporal para el mantenimiento de la temperatura corporal de los animales domésticos.
60. Exponga los papeles fisiológicos de la piel.
61. Analice por qué el sistema nervioso constituye un sistema regulador de la homeostasis corporal y la respuesta del cuerpo animal como un todo.
62. Exponga el impacto del sistema nervioso vegetativo sobre la regulación de las funciones corporales.
63. Desarrolle las funciones generales de los niveles de organización del sistema nervioso.
64. Exponga la importancia de las adaptaciones morfofuncionales y los tipos de respuesta para la defensa de los animales frente a la elevación de la temperatura corporal.
65. Exponga la importancia de las adaptaciones morfofuncionales y los tipos de respuesta para la defensa de los animales frente a la disminución de la temperatura corporal.
66. Desarrolle la importancia de las estructuras anexas de la piel.
67. Exponga la importancia de los reflejos condicionados en la vida de relación de los animales domésticos.
68. Desarrolle la importancia del gradiente térmico para el mantenimiento de la temperatura corporal.
69. Exponga la trascendencia del jadeo en las especies de animales domésticos con una reducida distribución de glándulas sudoríparas.
70. Desarrolle la importancia del sistema renal para el mantenimiento de la vida animal.
71. Desarrolle la vía auditiva y exponga su importancia fisiológica para los animales domésticos.
72. Desarrolle la vía gustativa y exponga su importancia fisiológica para los animales domésticos.
73. Desarrolle la vía olfatoria y exponga su importancia fisiológica para los animales domésticos.
74. Desarrolle la vía óptica y exponga su importancia fisiológica para los animales domésticos.
75. Desarrolle la vía táctil y exponga su importancia fisiológica para los animales domésticos.
76. Exponga la importancia y las características de los sistemas de control del cuerpo animal.
77. Exponga la importancia y los papeles fisiológicos de la formación reticular.
78. Exponga la importancia y los papeles fisiológicos de la región talámica.
79. Exponga la importancia y los papeles fisiológicos del aparato vestibular y el cerebelo en el sostén del cuerpo contra la gravedad.
80. Exponga la importancia y los papeles fisiológicos del cerebelo.
81. Exponga la importancia y los papeles fisiológicos del mesencéfalo.
82. Exponga la importancia y los papeles fisiológicos del sistema límbico.
83. Exponga la importancia, las particularidades y los papeles fisiológicos del sistema nervioso vegetativo.
84. Desarrolle la integración funcional neuroendocrina para la regulación de la temperatura corporal de los animales homeotermos.
85. Exponga la localización general de las áreas de proyección cortical de los órganos de los sentidos y los papeles fisiológicos del nivel encefálico alto.
86. Desarrolle el papel conductor de la medula espinal.

87. Exponga el papel protector de la piel.
88. Exponga la importancia del papel reflejo de la medula espinal para la vida animal.
89. Exponga el papel reflejo del nivel encefálico bajo y su importancia para la vida animal.
90. Exponga la importancia del papel sensorial de la piel y su importancia para la vida animal.
91. Exponga la importancia del papel termorregulador de la piel y su importancia para la vida animal.
92. Analice la importancia del mecanismo productor de una orina concentrada para mantener el equilibrio hídrico y las circunstancias en que se produce.
93. Desarrolle la composición del sistema de receptores térmicos del cuerpo animal para el mantenimiento de la homeotermia.
94. Describa los tipos de sensibilidad y su conducción por la medula espinal en los animales domésticos.
95. Valore la importancia del agua para la vida y desarrolle el equilibrio hídrico en el organismo animal.
96. Valore la importancia fisiológica del equilibrio entre la sangre, el líquido intersticial y los riñones para el mantenimiento del medio interno.
97. Valore la importancia fisiológica del sistema renal a partir del funcionamiento de su unidad funcional.
98. Valore la importancia fisiológica del sistema renal para el mantenimiento de la composición del líquido extracelular y la formación de orina.
99. Valore la interacción entre el hipotálamo, la hipófisis y los riñones para el control del equilibrio hídrico corporal.
100. Exponga la trascendencia del hipotálamo sobre el control del funcionamiento del sistema nervioso vegetativo y endocrino.
101. Exponga el concepto y desarrolle los eventos fundamentales del ciclo estral.
102. Desarrolle la fase de proestro del ciclo estral.
103. Desarrolle la fase de estro del ciclo estral.
104. Desarrolle la fase de metestro del ciclo estral.
105. Desarrolle la fase de diestro del ciclo estral.
106. Exponga las fases del parto.
107. Exponga la clasificación de las hembras domesticas según la frecuencia de presentación del ciclo estral.
108. Desarrolle el mecanismo neuroendocrino del parto.
109. Exponga las acciones de la oxitocina en la hembra.
110. Desarrolle la conducta reproductiva de la hembra.
111. Desarrolle la conducta reproductiva del macho.
112. Exponga la foliculogénesis y su control endocrino.
113. Desarrolle los cambios endocrinos, morfofuncionales y comportamentales de la gestación.
114. Papeles fisiológicos de la FSH y la LH en el macho.
115. Papeles fisiológicos de la FSH y la LH en la hembra.
116. Desarrolle las acciones de las gonadotropinas extrahipofisarias.
117. Exponga los papeles fisiológicos de los estrógenos y la progesterona.
118. Exponga los papeles fisiológicos de los andrógenos.
119. Exponga la espermatogénesis y su control endocrino.
120. Exponga los papeles fisiológicos de los testículos.
121. Exponga los papeles fisiológicos de los ovarios.
122. Exponga los papeles fisiológicos del sistema tubular genital de la hembra.
123. Desarrolle la fase proliferativa del ciclo estral.
124. Desarrolle la fase secretora del ciclo estral.
125. Desarrolle los papeles fisiológicos de los órganos sexuales accesorios del macho.

126. Desarrolle los papales fisiológicos de los órganos sexuales secundarios del macho.
127. Desarrolle los papales fisiológicos de los órganos sexuales primarios del macho.
128. Exponga la acción sistémica y paracrina de los estrógenos en la hembra.
129. Exponga la acción sistémica y paracrina de los andrógenos en el macho.
130. Desarrolle los papales fisiológicos de la $PGF2\alpha$ en la actividad reproductiva de la hembra.
131. Exponga las funciones y las hormonas producidas en el cuerpo luteo.
132. Desarrolle el control endocrino de la foliculogénesis.
133. Desarrolle el concepto de pubertad y maduración sexual.
134. Exponga los cambios endocrinos, morfofuncionales, bioquímicos y comportamentales de la pubertad en el macho.
135. Exponga los cambios endocrinos, morfofuncionales, bioquímicos y comportamentales de la pubertad en la hembra.
136. Desarrolle los principales factores que inciden sobre la presentación de la pubertad.
137. ¿Qué importancia le atribuye a la influencia del peso corporal y la edad sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
138. ¿Qué importancia le atribuye a la influencia del efecto del genofondo sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
139. ¿Qué importancia le atribuye a la influencia del efecto del plano nutricional sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
140. ¿Qué importancia le atribuye a la influencia del efecto del clima sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
141. ¿Qué importancia le atribuye a la influencia del efecto del género sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
142. ¿Qué importancia le atribuye a la influencia del efecto del manejo sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
143. Exponga las interacciones de los factores que inciden sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos.
144. ¿Cuales usted considera que son los factores más importantes que inciden sobre la presentación de la pubertad en los animales domésticos?
145. ¿Qué importancia Ud. le atribuye al proceso de capacitación del espermatozoide en los órganos sexuales secundarios del macho?
146. Desarrolle los cambios morfofuncionales del oviducto que anteceden a la fecundación.
147. Desarrolle los cambios morfofuncionales de los gametos masculino y femenino que anteceden a la fecundación.
148. Desarrolle los principales eventos que desencadenan la ovulación y su control endocrino.
149. Exponga el control endocrino de la cascada útero ovárica que desencadena la luteolisis.
150. Exponga las causas fundamentales que determinan la presentación del parto fisiológico a término.
151. Desarrolle las acciones de los estrógenos sobre el sistema tubular genital y los caracteres sexuales secundarios en la hembra.
152. Desarrolle las acciones de la progesterona sobre el sistema tubular genital y los caracteres sexuales secundarios en la hembra.
153. Exponga que fenómeno garantiza el reconocimiento materno de la gestación.
154. Exponga la evolución, desarrollo y funciones del cuerpo luteo.
155. Exponga la anatomofisiología de los órganos reproductores de la hembra.
156. Exponga la anatomofisiología de los órganos reproductores del macho.
157. Desarrolle los cambios del oocito consecutivos a la fecundación y los fenómenos de migración y su implantación en el útero.
158. Exponga los papeles fisiológicos de la placenta.

159. Desarrolle la importancia de la placenta como órgano endocrino transitorio.
160. Localización e importancia fisiológica de la glándula mamaria en las diferentes especies de hembras domesticas.
161. Exponga las etapas principales de la mamogénesis y su control endocrino.
162. Anatomofisiología y control endocrino del desarrollo de la glándula mamaria.
163. Desarrolle el proceso de la lactogénesis y su control endocrino.
164. Desarrolle el proceso de la galactopoyesis o lactopoyesis y su control endocrino.
165. Exponga el impacto de las hormonas sobre el desarrollo mamario en el último tercio de la gestación.
166. Desarrolle las acciones del complejo galactopoyetico que garantizan el inicio y mantenimiento de la producción de leche.
167. Exponga las acciones de los estrógenos y la progesterona sobre el desarrollo mamario.
168. Desarrolle los principales cambios celulares del lactocito, de las enzimas que participan en la producción de leche y de la población de receptores hormonales en la glándula mamaria en esta etapa.
169. Exponga las rutas transcelulares y paracelular para la secreción de los componentes de la leche del lactocito al lumen alveolar.
170. Exponga el control endocrino para la producción de la leche en la glándula mamaria.
171. Desarrolle el reflejo neuroendocrino para el control de la eyección de la leche.
172. ¿Por que usted considera que la presencia de personal ajeno durante el ordeño puede afectar la eyección de la leche?
173. ¿Por qué considera Ud. que la gestación es un estado fisiológico que impone una sobrecarga metabólica para la hembra?
174. ¿Por qué considera Ud. que la lactación es un estado fisiológico que impone una sobrecarga metabólica para la hembra?
175. ¿Qué importancia le atribuye, sobre todo en el ganado bovino, a la ingestión del calostro por la cría?
176. ¿Qué importancia le atribuye al eje hipotálamo hipófisis en el control general del sistema endocrino?
177. Desarrolle los papeles fisiológicos generales de las hormonas en el cuerpo animal.
178. ¿Cuáles son las principales glándulas de secreción interna y los papeles fisiológicos generales de sus hormonas?
179. ¿Qué importancia le atribuye al hipotálamo como elemento rector del sistema endocrino?
180. Exponga las acciones generales de las hormonas de la hipófisis.
181. Exponga el control endocrino del eje hipotálamo hipófisis tiroides y las acciones generales de la tiroxina y la triyodotironina.
182. Exponga el control endocrino del eje hipotálamo hipófisis adrenal y las acciones generales de los glucocorticoides.
183. Exponga el control endocrino del eje hipotálamo hipófisis adrenal y las acciones generales de los mineralocorticoides.
184. Exponga el control endocrino del eje hipotálamo hipófisis testículo y las acciones generales de los andrógenos.
185. Exponga el control endocrino del eje hipotálamo hipófisis ovario y las acciones generales de los estrógenos.
186. Exponga el concepto actual de hormona.
187. ¿Cuales son las principales glándulas endocrinas transitorias del cuerpo animal y las acciones de sus hormonas?
188. ¿Considera Ud. que existe un antagonismo de acción entre algunas hormonas para el control de la homeostasis en el cuerpo animal?

189. ¿Qué importancia le atribuye a la naturaleza química de las hormonas?
190. Desarrolle el mecanismo de acción a nivel celular de las hormonas de naturaleza proteica.
191. Desarrolle el mecanismo de acción a nivel celular de las hormonas de naturaleza esteroideal.
192. ¿Por qué considera que las hormonas de naturaleza esteroideal demoran un poco más de tiempo en ejercer su acción en el órgano diana al comparar con las de naturaleza proteica?
193. Desarrolle las acciones generales de las hormonas que participan en el crecimiento del cuerpo animal.
194. Desarrolle las acciones generales y metabólicas de la GH que permiten el crecimiento del cuerpo animal.
195. Desarrolle las acciones directas e indirectas de la GH que permiten el crecimiento del cuerpo animal.
196. Desarrolle el control endocrino de la calcemia en el cuerpo animal.
197. Desarrolle el control endocrino de la glicemia en el cuerpo animal.
198. ¿Por qué se afirma que la verdadera hormona del crecimiento es la insulina y no propiamente la GH?
199. Desarrolle las acciones metabólicas a nivel celular de la GH que permiten el crecimiento del cuerpo animal.
200. ¿Por qué usted considera que el eje hipotálamo hipófisis tiroides tiene una relación directa con el mantenimiento de la temperatura corporal?
201. Exponga las principales acciones de la PTH, la calcitonina y la vitamina D sobre el intestino, el hueso y los riñones para el control de la calcemia.
202. ¿Qué importancia fisiológica usted le atribuye a las hormonas producidas en la corteza de la glándula adrenal?
203. ¿Qué importancia fisiológica usted le atribuye a las hormonas producidas en la medula de la glándula adrenal?
204. Desarrolle el control endocrino de la secreción de mineralocorticoides en la corteza adrenal y las principales acciones de estas hormonas.
205. Desarrolle el control endocrino de la secreción de glucocorticoides en la corteza adrenal y las principales acciones de estas hormonas.
206. Desarrolle el control endocrino de la secreción de catecolaminas en la medula adrenal y las principales acciones de estas hormonas.
207. Desarrolle el control neuroendocrino en la reacción general de alarma del cuerpo animal frente al estrés.
208. ¿Por qué usted considera que el eje hipotálamo hipófisis adrenal tiene una importancia decisiva en la respuesta frente al estrés del cuerpo animal?
209. ¿Cuáles son las principales acciones metabólicas del cortisol en el hígado y los tejidos extrahepáticos?
210. Exponga la localización del timo y la importancia de los papeles fisiológicos de sus hormonas.
211. ¿Por qué considera que las hormonas producidas en el timo tienen una importancia decisiva en la respuesta inmune del cuerpo animal?
212. ¿Por qué considera que la hormona melatonina tiene una importancia decisiva sobre los ritmos circadianos y la actividad reproductiva de los animales domésticos?

IX. BIBLIOGRAFIA

- 📖 Álvarez, A. 1988. Comportamiento alimentario en los rumiantes. I.- Mecanismos fisiológicos de control. Dir. Inf. Cient-Téc. (10), ISCAH. La Habana.
- 📖 Álvarez, A. 1999. Comportamiento maternal. Bases fisiológicas y estudio comparativo según la especie animal. Anuario DICT-UNAH, Serie Monografías.
- 📖 Álvarez, A. y Fernández, O. 1981. Handbook of Physiology of Domestic Animals. Vet. Med. Faculty. Addis Ababa University. Ethiopia.
- 📖 Álvarez, A.; Pérez, H.; De la Cruz, T. y Quincosa, J. 2004. Fisiología animal aplicada. Ed. Félix Varela. La Habana, Cuba.
- 📖 Álvarez, A.; Pérez, H.; De la Cruz, T. y Quincosa, J. 2009. Fisiología animal básica. Ed. Félix Varela. La Habana, Cuba.
- 📖 Álvarez, C. A. Fisiología de la termorregulación. Disponible en URL: <http://www.biblioteca.ihatuey.cu>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Anatomía humana - Funciones relación: El sistema nervioso - 1ª parte - Portal educativo de ciencias naturales y aplicadas.
- 📖 Anatomía, fisiología y patología neurológica. Disponible en URL: <http://www.eccpn.aibarra.org/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Aplicación del conocimiento de la conducta animal en la producción pecuaria. 1999 Disponible en URL: <http://www.w3.org/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Barranco, F. 2009. Hipotermia termorregulación urgencias emergencias cuidados críticos Disponible en URL: <http://tratado.uninet.edu/c090402.html>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Bavera, G. 2005. Termorregulación en las gallinas. http://www.w3.org. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Bell, D.J. y Freeman, B.M. 1983. Fisiología y Bioquímica de la gallina doméstica. Ed. Cient.-Técnica. La Habana.
- 📖 Berovides, V. 1987. ¿Por qué los animales se comportan así? Ed. Cient.-Técnica. JCL. La Habana.
- 📖 Calderón, R. 1991. Comportamiento reproductivo de los ovinos. Ed. ENPES. MES. La Habana.
- 📖 Comunicación neuronal - N3: Participación Funcional. Disponible en URL: <http://www.biopsicologia.net>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Conducta, conducta estereotipada, conducta aprendida, conducta compleja, actividad circadiana, ritmo, hibernación, estivación, migraciones. Disponible en URL: <http://www.naturenotes.org>. [Consulta: 15-06-09].

- 📖 Crossley, J. 1988. Termorregulación en especies domesticas, importancia productiva y clínica. Monografías de Medicina Veterinaria 10(2).
- 📖 Cuál es la función del Tronco Encefálico. Disponible en URL: <http://www.inforegion.com.ar>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Cuningham, J. G. 1994. Fisiología Veterinaria. Ed. Interamericana-McGraw-Hill. México DF.
- 📖 De Dios, O. Efecto de los factores causantes de estrés en bovinos del trópico húmedo. Disponible en URL: <http://www.cnog.com.mx/MexGan/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Díaz, E. 1988. Aspectos de la fisiología de los animales acuáticos. Ed. Pueblo y Educación. La Habana.
- 📖 Disponible en URL: <http://www.natureduca.com/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Dmitrier, Y. 1989. Animales en el pedestal. Ed. Raduga. Moscú. Rusia.
- 📖 Dukes, H.H. 1970. Duke's Physiology of Domestic Animals. Cornell University Press. Ithaca and London.
- 📖 El sistema nervioso de los animales vertebrados. 1999. Disponible en URL: <http://www.w3.org>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Fraser, A. F. and Broom, D. M. 1990. Farm Animal Behaviour and Welfare 3th Ed., Bailliere Tindal, England.
- 📖 Funciones del sistema nervioso. Disponible en URL: <http://www.w3.org>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 GABA N3 Participación Funcional. Disponible en URL: <http://www.biopsicologia.net>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Galiano, A. 2009 Anatomía del riñón. <http://www.Mediciclopedia.org>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 García Sacristán, A. y col. 1995. Fisiología Veterinaria. Ed. Interamericana-McGraw-Hill. Madrid. España.
- 📖 García, L., Corzo, J. y Cama, M. 1998. Ecología de los animales de granja. Ed. Inst. Polit. Nacional. México.
- 📖 González Rubiera, E y Álvarez Díaz, A.1993. Compendio de Fisiología. Ed. F.Varela. La Habana.
- 📖 González Rubiera, E. Álvarez Díaz, A. y Torrens, S. 1998. Manual de Fisiología animal. Ed. Inst. Polit. Nacional. México.
- 📖 Hafez, E.S.E. 1973. Adaptación de los animales domésticos. Ed. Pueblo y Educación. La Habana.
- 📖 Hafez, E.S.E. 1980 Reproduction in Farm Animals. 4th Ed. Philadelphia. USA.

- 📖 Histamina N3: Participación Funcional. Disponible en URL: <http://www.biopsicologia.net>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Inteligencia Emocional. Disponible en URL: <http://www.inteligencia-emocional.org/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 McDonald, L.E. (1983) Reproducción y Endocrinología Veterinarias. Ed. Interamericana, México. 201-221, 236-259 y 338-340.
- 📖 Mecanismo de contracorriente de la orina. 2009. Disponible en URL: <http://www.mazinger.sisib.uchile.cl>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Merck. (1998) The Merck Veterinary Manual. 8th Ed. Nat. Publish. Inc. Philadelphia. USA.
- 📖 Monoaminas N3: Participación Funcional. Disponible en URL: <http://www.biopsicologia.net>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Órganos de los sentidos. 1999. Disponible en URL: <http://www.w3.org/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Pérez, H. (1999a) Perfil tiroideo en el ciclo estral de novillas Holstein Friesian. Anuario. Univ. Agr. Hab. p. 70.
- 📖 Pérez, H. (1999b) Influencia de la época del año sobre la secreción de hormonas tiroideas y su relación con el ciclo estral en novillas de la raza Holstein Friesian. Arch. Rep. Anim. 9: 21-25.
- 📖 Pérez, H. (2000) Concentraciones séricas de hormonas tiroideas en la hembra Holstein como expresión de la capacidad adaptativa bajo condiciones cálidas húmedas. Tesis en opción al grado científico de Dr. en Ciencias Veterinarias, CENSA, La Habana, Cuba.
- 📖 Pérez, H. 2003. Bienestar térmico y ritmo circadiano tiroideo en novillas Holstein. 20 Aniversario Zoo Nacional, La Habana, Cuba.
- 📖 Pérez, H. 2008. Una mirada reflexiva al complejo mundo del comportamiento animal. Taller en procesos biológicos. IV Seminario bienal internacional de Ciencias de la Complejidad, La Habana, Cuba.
- 📖 Pérez, H. y Álvarez, J.L. (1997) Patrón de secreción de triyodotironina y tiroxina en toros sementales Holstein. Rev. Salud Anim. 19:1, 47-50.
- 📖 Pérez, H. y Fernández, O. (1988) Niveles de hormonas tiroideas en novillas Holstein Friesian tolerantes y no tolerantes al calor. Rev. Salud Anim. 10: 121-130.
- 📖 Pérez, H.; Mendoza, E.; Álvarez, J.L. y Fernández, O. (1997) Efecto del índice de temperatura-humedad sobre la secreción de hormonas tiroideas en novillas Holstein. Rev. Salud Anim. 19: 131-135.

- 📖 Receptores Sensoriales. Disponible en URL: Disponible en URL: <http://www1.us.es/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Salvador, A. 2009. Efecto del estrés calórico sobre el ganado lechero. Disponible en URL: www.dpa.com.ve/.../stress_calorico. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Santander, F. 2009. Funciones del riñón. Disponible en URL: <http://www.w3.org>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Saravi, F. 2009 Regulación de la temperatura corporal. Disponible en URL: <http://fcm.uncu.edu.ar/medicina/area/fisica/apuntes>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Sinapsis N3: Participación Funcional, psicobiología, biopsicología, psiquiatría, psicología. Disponible en URL: <http://www.biopsicologia.net>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Sistema límbico. 1999. Disponible en URL: <http://www.w3.org/>. [Consulta: 15-06-09].
- 📖 Sistema nervioso, amígdala, animal. Disponible en URL: <http://www.w3c.org/>. [Consulta: 15-06-09].