

CARACTERIZACION DE LA MORFOLOGIA ORGANICA Y TISULAR
EN CORAZON Y PULMON EN FETOS BOVINOS

BIBLIOTECA AGROPECUARIA
DE COLOMBIA

25 ENE. 1999

GLORIA MERCEDES AREVALO SANDOVAL

ALBA EDILCE RIOS BAYONA

Santafé de Bogotá, D.C.

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

1994

CARACTERIZACION DE LA MORFOLOGIA ORGANICA Y TISULAR
EN CORAZON Y PULMON EN FETOS BOVINOS

GLORIA MERCEDES AREVALO SANDOVAL

ALBA EDILCE RIOS BAYONA

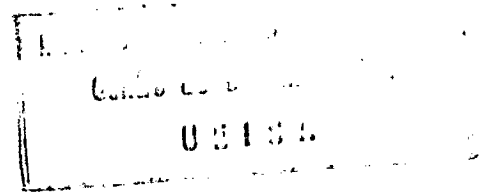
Trabajo de Grado presentado como
requisito parcial para optar al título
de Médico Veterinario.

Director: HECTOR E. GONZALEZ CH.
M.V.Z., M.Sc., Ph.D.

Santafé de Bogotá, D.C.

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

1994



DIRECTIVAS

Rector:

Dr. GERMAN ANZOLA MONTERO

Decano de la Facultad de Medicina Veterinaria:

Dr. HUMBERTO CASTAÑO BELLO

Jefe de Departamento de Medicina Preventiva:

Dr. DIEGO ORTIZ ORTEGA

Ni la Universidad de Ciencias Agropecuarias,
ni el Comité de Trabajos de Grado se hacen
responsables de las ideas expuestas por las
Graduantes.

U.D.C.A., Reglamento Estudiantil de Trabajos
de Investigación, Artículo 19, Parágrafo 4.

JURADO 1

Dr. LUIS CARLOS CONCHA

JURADO 2

Dr. DIEGO ORTIZ

Santafé de Bogotá, D.C., Febrero de 1994

DEDICATORIA

A mis padres

A Germán y Natalia

Mechas

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos

A Miguel y Catalina

Alba E.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro Consejero y amigo Doctor HECTOR EDUARDO GONZALEZ CH., por su oportuna y valiosa orientación, por su amistad incondicional y el apoyo moral brindado en todo momento.

Al Centro de Investigación en Salud y Producción Animal (CEISA) del Instituto Colombiano Agropecuario, por habernos brindado la oportunidad de utilizar sus instalaciones y equipos para la realización de nuestro trabajo de investigación.

A los funcionarios del Frigorífico San Martín especialmente al Dr. GUSTAVO HERNANDEZ, quien nos permitió y colaboró en la recolección de las muestras utilizadas en nuestro trabajo de grado.

A los Señores ANCIZAR FERNANDEZ y NELSON LOPEZ del Laboratorio de Histotecnia y Sala de Cómputo respectivamente, por su valiosa colaboración en el desarrollo del trabajo.

A la Señora MARY LUZ CACUA LAMUS, Secretaria de la Sección de Reproducción Animal, por la amistad y frecuente colaboración durante la realización de todo el trabajo.

A la Universidad de Ciencias Agropecuarias por su formación académica y preparación para nuestra vida profesional.

Al Comité Evaluador integrado por los Doctores LUIS CARLOS CONCHA y DIEGO ORTIZ por el tiempo dedicado a la evaluación de este trabajo y por los conceptos emitidos con respecto al mismo.

A todas las personas que de una u otra forma contribuyeron a la realización del presente trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	1
1. REVISION DE LITERATURA	5
1.1 EMBRIOLOGIA	5
1.1.1 Desarrollo y Crecimiento del Embrión	5
1.1.1.1 Placentación	5
1.1.1.2 Implantación	6
1.1.1.3 Crecimiento del embrión	8
1.1.2 Embriología del Pulmón	11
1.1.3 Embriología del Corazón	13
1.2 CRECIMIENTO FETAL	18
1.3 ANATOMIA E HISTOLOGIA DEL PULMON Y CORAZON POSTNATAL	25
1.3.1 Pulmones	25
1.3.2 Corazón	31
1.4 MORFOMETRIA	37
2. MATERIALES Y METODOS	39
2.1 SELECCION DE MUESTRAS	39

		Pág.
2.2	EVALUACION MACROSCOPICA	40
2.3	EVALUACION MICROSCOPICA	42
2.3.1	Pulmones	42
2.3.1.1	Parámetros de medida	43
2.3.2	Corazón	43
2.3.2.1	Parámetros de medida	44
2.4	MANEJO DE LA INFORMACION	45
3.	RESULTADOS	46
3.1	DESCRIPCION MACROSCOPICA	46
3.1.1	Primer Trimestre	46
3.1.1.1	Aspecto general	46
3.1.1.2	Pulmón	47
3.1.1.3	Corazón	53
3.1.2	Segundo Trimestre	54
3.1.2.1	Aspecto general	54
3.1.2.2	Pulmón	57
3.1.2.3	Corazón	58
3.1.3	Tercer Trimestre	58
3.1.3.1	Aspecto general	58
3.1.3.2	Pulmón	59
3.1.3.3	Corazón	59
3.2	DESCRIPCION MICROSCOPICA	60
3.2.1	Pulmón	60

		Pág.
3.2.1.1	Primer trimestre	60
3.2.1.2	Segundo trimestre	64
3.2.1.3	Tercer trimestre	73
3.2.2	Corazón	74
3.2.2.1	Primer tercio	74
3.2.2.2	Segundo y tercer tercio	81
4.	DISCUSION	86
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	104
6.	RESUMEN	106
	BIBLIOGRAFIA	109

LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA 1. RELACION ENTRE EL TAMAÑO Y EL PESO CORPORAL EN FETOS DE GANADO BOVINO DURANTE LAS EDADES DE DESARROLLO.	48
TABLA 2. RELACION ENTRE EL PESO Y EL TAMAÑO PULMONAR DE FETOS BOVINOS DURANTE DIFERENTES EDADES DE DESARROLLO.	51
TABLA 3. RELACION ENTRE LA EDAD, EL PESO Y EL TAMAÑO DEL CORAZON DE FETOS BOVINOS DURANTE LAS DIFERENTES EDADES DE DESARROLLO.	55

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1. Incremento del tamaño de fetos bovinos durante diferentes periodos de desarrollo. $r = 0.099$	49
FIGURA 2. Incremento del peso en fetos bovinos durante diferentes periodos de desarrollo. $r = 0.92$	50
FIGURA 3. Incremento del peso pulmonar bovino durante diferentes periodos de desarrollo. $r = 0.92$	52
FIGURA 4. Incremento del peso cardiaco bovino durante diferentes periodos de desarrollo fetal. $r = 0.93$	56

- FIGURA 5. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Microfotografía del pulmón de 65 días de desarrollo. Obsérvese el parénquima pulmonar indiferenciado (A), estructuras tubulares (B), con epitelio simple cilíndrico (C). H-e. 400 X. 61
- FIGURA 6. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Microfotografía del pulmón de 80 días de desarrollo. Obsérvese la evidencia conectiva de lobulillación (L), estructuras respiratorias primarias (R) uniformes en tamaño. H-e. 400 X. 63
- FIGURA 7. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 100 días de desarrollo, parénquima septado (S), incremento en el número de bronquios indiferenciados (B). Obsérvese las variabilidades en tamaño. H-e. 400 X. 65

- FIGURA 8. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 100 días de desarrollo, bronquios indiferenciados (B). Obsérvese la variabilidad de tamaños y formas. H-e. 400 X. 66
- FIGURA 9. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 120 días de desarrollo, bronquios indiferenciados (B), con esbozo de músculo de Ressenstein (M). Primeras evidencias de alvéolos (A). H-e. 400 X. 68
- FIGURA 10. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 130 días. Presencia clara de luz alveolar (A) y septos interalveolares (S). H-e. 1600 X. 69
- FIGURA 11. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 130 días. Aproximación de la Figura 6. Luz alveolar (A), septos alveolares (S). Nótese el revestimiento cuboidal de estas estructuras. Además se observa el bronquiolo terminal (B). H-e. 1600 X. 70

- FIGURA 12. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón 239 días.
Estructuras pulmonares bien definidas. Alvéolos (A), paredes alveolares delgadas (B).
H-e. 400 X. 75
- FIGURA 13. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Fotomicrografía del corazón de 85 días. Pericardio amplio pero de tejido mesenquimal (M), revestido por células planas del pericardio (P). H-e. 400 X. 77
- FIGURA 14. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Corazón de 85 días. Fibras musculares cardíacas (C), vacuoladas y sin evidencia de estrias transversales. H-e. 1600 X. 78
- FIGURA 15. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Corazón, 90 días. Endocardio revestido por células planas (E). Subendocardio amplio de tejido mesenquimal (S). Nótese las fibras de Purkinje (P) aún indiferenciadas. H-e. 1600 X. 80

- FIGURA 16. MORFOLIGIA FETAL BOVINA. Corazón, 120 días.
Endocardio bien definido y tejido subendocárdico relativamente delgado (S). Fibras de Purkinje (P). Nótese la distribución fascicular del miocardio (F). H-e. 400 X. 83
- FIGURA 17. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Miocardio, 160 días.
Evidencia de la estriación transversal (E), dicotomía de las fibras (D). H-e. 1600 X. 84

INTRODUCCION

Durante la última década, la investigación biológica ha pasado muy rápidamente de niveles tisulares, a celulares y a moleculares con el propósito de conocer en forma profunda y precisa los eventos normales y anormales que se desarrollan en los seres vivos. Sin embargo, de acuerdo con el concepto de Reid (48), la histología, a pesar de ocupar una posición central en el conocimiento de la patología ha sido una de las últimas áreas en usar métodos cuantitativos en forma rutinaria. A pesar de que esta metodología es necesaria en el estudio de tejidos y células, es particularmente relevante en el entendimiento de los cambios estructurales y funcionales que se producen como consecuencia de la enfermedad.

El concepto anterior hace referencia a la necesidad de establecer estudios morfométricos en seres vivos durante su vida independiente; estos estudios se hacen aún más necesarios en animales durante su vida intrauterina ya que son igualmente susceptibles a sufrir los efectos negativos de factores exógenos y endógenos más ampliamente conocidos como patógenos, muchos de los cuales causan alteraciones tisulares que ocasionan la muerte del feto y su expulsión,

alteraciones que son difíciles de evaluar, por cuanto el conocimiento de la morfología fetal normal es deficiente en la mayoría de las especies animales.

Además se desea resaltar la importancia y la necesidad de establecer los parámetros y patrones normales de desarrollo de todos los órganos fetales para precisar las bases generales anatómicas e histológicas, de tal forma que puedan ser útiles para otros investigadores que deseen conocer aspectos adicionales de la vida intrauterina como su capacidad de respuesta específica a agentes agresores de naturaleza biológica, física o química que puedan llegar al feto a través de la circulación placentaria.

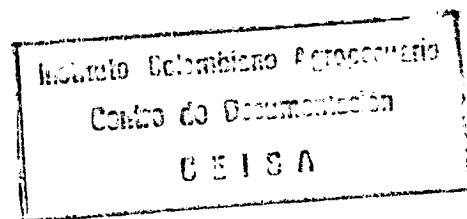
Probablemente la carencia parcial de estos parámetros normales, en nuestro concepto, es uno de los factores que pueden estar incidiendo en el hecho real de que la fisiopatología fetal es hasta ahora un campo parcialmente explorado por las ciencias médicas y médicas veterinarias y como consecuencia de esta deficiencia, se desconocen muchos de los problemas asociados con pérdidas gestacionales particularmente con abortos que se consideran una de las principales limitantes en la producción bovina. Por tanto se hace necesario crear o modificar tecnologías que complementen los estudios rutinarios, que solamente permiten precisar el diagnóstico en un

porcentaje no mayor del 33% de todos los abortos remitidos a los laboratorios de diagnóstico.

Los estudios morfológicos particularmente aquellos realizados con microscopía de luz detectan con precisión no solamente la presencia de muchos agentes patógenos como protozoarios, bacterias y cuerpos de inclusión de agentes virales sino que se pueden caracterizar las lesiones ocasionadas por esos mismos agentes, lesiones que son permanentes, a diferencia de los microorganismos que puedan morir en los tejidos y por esta razón, no son detectados por cultivos, o sustancias que podrían ser metabolizadas y en este caso no serían cuantificables por metodologías tradicionales.

Por otra parte el conocimiento de la morfología macro y microscópica de los tejidos fetales, permitirá comprender con mayor exactitud los eventos patológicos que desencadenan abortos; en esta forma el porcentaje de precisión en el diagnóstico podría incrementarse en un porcentaje que aunque difícil de predecir, supera el 33% actual, de esta forma se incrementaría a su vez las posibilidades de establecer las medidas de prevención y control de dichas patologías.

Como objetivo principal del presente estudio, se dará a conocer a la Comunidad Científica y a los Médicos Veterinarios las características morfológicas normales de la evolución orgánica y



tisular durante la vida fetal, como también el conocimiento de las características estructurales y organolépticas como son tamaño, peso, forma, consistencia y coloración del pulmón y del corazón fetal bovino, así como la relación en peso de cada uno de estos órganos por el peso total del feto, en su respectiva edad de desarrollo.

Desde el punto de vista microscópico, los resultados aportarán información acerca de la organización tisular y celular del pulmón y del corazón y sus interrelaciones en el tejido de sostén y con la vascularización de cada uno de ellos.

1. REVISION DE LITERATURA

1.1 EMBRIOLOGIA

1.1.1 Desarrollo y Crecimiento del Embrión

1.1.1.1 Placentación

La placenta de los mamíferos euterios (excepto marsupiales y los monotremos), es una estructura que se forma por la aposición de membranas fetales y tejidos maternos. Su principal función consiste en regular el intercambio fisiológico entre el feto y la madre, aunque también actúa como un importante órgano endocrino durante la gestación (38).

Aunque las placentas de los mamíferos euterios comparten un origen y unas funciones principales comunes, en su ulterior desarrollo presentan notables diferencias en relación al número de capas que persisten entre las dos circulaciones, fetal y materna y a la distribución y amplitud de las zonas de contacto (40).

En los rumiantes la placenta es epiteliocorial; como su nombre lo indica, el corion fetal entra en contacto con el epitelio uterino materno y es parcialmente decidua debido a que el desprendimiento de la placenta que sigue al nacimiento del feto arrastra las porciones endometriales funcionales que forman parte de ella (16).

1.1.1.2 Implantación

El término implantación se usa habitualmente para indicar la unión del trofoblasto con la pared uterina. En la mayoría de los grandes mamíferos la unión no es invasiva y los tejidos fetales pueden por tanto separarse del epitelio uterino.

Los tejidos embrionarios entran en contacto con el endometrio después de la llegada a la luz uterina que en bovinos se ha estimado hacia los 35 días postconcepción. En la mayor parte de los mamíferos la zona de contacto es antimesometrial, es decir, opuesta al borde de implantación del endometrio; en rumiantes, cerdos y algunos roedores, estas zonas muestran una mayor vascularización antes que el blastocito contacte con ellas (38).

La gestación de los bovinos dura de 279 a 282 días. Después de la eclosión, el blastocisto comienza a alargarse y cuando comienza la

gastrulación este proceso se acelera de tal modo que a los 19 días el trofoblasto se extiende a lo largo de todo el cuerpo uterino.

En los rumiantes la vesícula vitelina es funcional durante un periodo de tiempo. La vesícula es pronto desplazada por el alantoides en desarrollo y degenera sin dejar vestigio (4).

La amniogénesis tiene lugar entre los días 13-16, a partir de los pliegues de la somatopleura, los cuales se fusionan parcialmente, posteriormente persiste la zona de fusión, la cual queda representada por una unión mesodérmica entre el amnios y el corion sobre el aspecto dorsal del embrión (38).

El cordón umbilical es corto, formado por el pedículo alantoideo y los vasos sanguíneos (dos arterias y dos venas umbilicales) y está rodeado por el amnios, al comienzo del tercer mes de gestación se desarrollan las placas amnióticas en el ectodermo amniótico, incluso en el que recubre el cordón umbilical (4).

La unión íntima con el endometrio se establece en la quinta semana. Las vellosidades de las membranas fetales no se disponen de modo difuso, sino que se agrupan en zonas concretas que se corresponden con unas elevaciones ovales o redondeadas, de mucosa endometrial que se denominan carúnculas uterinas que son porciones del endometrio

revestidos por epitelio cuboidal que se sostiene en un estroma amplio de tejido conectivo, bien vascularizado y que existe normalmente en animales no gestantes (16).

En la vaca existen aproximadamente de 75 a 120 carúnculas uterinas. Se ordenan en dos hileras, ventral y dorsal, a lo largo del cuerno uterino; cuando entran en contacto con las membranas fetales, aumentan su tamaño formando relieves de superficie convexa (38).

El contacto del epitelio coriónico con las carúnculas uterinas, determina la aparición de microvellosidades. Estas zonas de especialización del corioalantoides forman los cotiledones. La unidad funcional formada entre un cotiledón fetal y una carúncula materna se denomina placentoma. Estas placentas bovinas se clasifican como cotiledonarias o placentomasas; las glándulas uterinas endometriales se encuentran en la mucosa libres de carúnculas (40).

1.1.1.3 Crecimiento del embrión

El crecimiento es el aumento del tamaño o del número de células en el conjunto del organismo o de alguna de sus partes, durante la segmentación ovular en donde las blastómeras se dividen con rapidez pero no hay aumento de volumen del embrión ya que las blastómeras

van reduciendo su tamaño progresivamente; con el comienzo de la gastrulación y la formación de las membranas extraembrionarias, especialmente en los mamíferos, aumenta notablemente el tamaño embrionario, en gran parte debido a la expansión de las capas epiteliales y dispersión de las poblaciones y células mesenquimatosas. Más adelante participan en el crecimiento de otros factores, tales como el depósito de materiales extracelulares, las sustancias matrices que rodean a los condrocitos y osteocitos o la formación de estructuras celulares especializadas, como las prolongaciones de las neuronas o las vainas de mielina que las recubren (40).

La morfogénesis implica un cambio en la forma o en la localización de una célula o de un tejido. En la mayoría de los casos, la morfogénesis consiste en plegamientos y otras modificaciones de los tejidos epiteliales y casi siempre dependiendo del mesénquima adyacente (38).

La formación de patrones o modelos básicos de desarrollo, se interpreta actualmente como la organización de subgrupos programados de células, con una disposición espacial adecuada entre ellos y con los tejidos circundantes. Ejemplos de esta regionalización ordenada con la distribución de los dientes en la cavidad bucal o en la situación y morfología de los huesos y músculos en las extremidades.

Este proceso generalmente ocurre antes de que puedan detectarse signos de diferenciación en la célula (16).

La diferenciación celular es un proceso complejo por el cual cada célula o línea celular alcanza o expresa un fenómeno estable. Generalmente tiene lugar durante muchas generaciones celulares, alguna de las cuales expresa características intermedias. A diferencia del estado final de diferenciación que es fácil de caracterizar, su comienzo es problemático (4).

Aunque se desconocen aún los mecanismos genéticos que marcan el comienzo de la diferenciación celular, está bien demostrado que durante la división celular cada blastómera es capaz de formar un embrión completo. El primero que lo demostró fue Hans Driesch, al final del siglo pasado (4).

En los mamíferos, las primeras diferencias entre tipos celulares aparecen con la formación de la mórula, en que algunas blastómeras se localizan internamente y son rodeadas por otras que quedan en la superficie. Sin embargo, se ha demostrado que si la posición de algunas de estas blastómeras es alterada, se desarrollarán de acuerdo con su nueva posición. Esto indica que todas las blastómeras son equipotenciales durante los primeros estadios de la división ovular en los mamíferos (38).

No ocurre igual en el blastocisto, las células de la masa celular interna son capaces de formar el trofoblasto si se cambia experimentalmente su posición; pero las células trofoblásticas han perdido ya en esta fase la capacidad de desarrollarse como células de la masa celular interna pocas horas después en el estadio de expansión del blastocisto; las células de la masa celular interna pierden también su capacidad para formar ciertos tejidos extraembrionarios. Este patrón de pérdida de potencialidades o restricción progresiva, continúa conforme el desarrollo prosigue (16).

Durante los estadios de gástrula, mórula y comienzos de la organogénesis, tienen lugar interacciones continuas entre los tejidos adyacentes. Estas interacciones son necesarias para el subsiguiente desarrollo de alguno o de todos los tejidos implicados (40).

1.1.2 Embriología del Pulmón

En el embrión, el aparato respiratorio se origina como un crecimiento ventral del piso de la faringe primitiva, a nivel de la cuarta bolsa faríngea aparece un engrosamiento longitudinal de células epiteliales endodérmicas que crecen en la línea media de la cava ventral del intestino delgado. Este cordón celular sólido se

ahueca para formar el surco laringotraqueal, que crece ventral y caudalmente en el mesodermo esplácnico (40).

El extremo caudal ciego del divertículo respiratorio continúa creciendo caudalmente en el mesénquima ventral y representa el esbozo pulmonar que deriva de dos vesículas primarias emplazadas en el extremo caudal del bovino. Las vesículas pulmonares primarias son de aspecto sencillo y éstas rápidamente se transforman en secundarias que son pedunculadas y los extremos ensanchados que constituirán las yemas pulmonares primitivas y representan los esbozos de los bronquios principales del pulmón. Constan de un revestimiento endodérmico y de la hoja mesodérmica visceral que lo envuelve. El epitelio de los bronquios y de los alvéolos deriva del endodermo. El mesodermo suministra los demás componentes del pulmón incluida la pleura con el mesotelio (38).

Los esbozos pulmonares crecen en dirección caudolateral en la cavidad pleuro-pericárdica arrastrando el mesotelio en vías de formación, permaneciendo adherido al tabique medio que dará origen al mediastino. Esta adherencia constituirá más tarde el ligamento pulmonar, cuyo desarrollo difiere mucho con la especie (40).

De las yemas primarias derivan las secundarias y de éstas los lóbulos pulmonares. Sobrevienen posteriormente los procesos de

crecimiento; primero tres brotes secundarios a la derecha y dos a la izquierda, pero éstos se conservan transitoriamente. Luego tiene lugar una ramificación de la cual se forman cuatro bosquejos de lóbulos a la derecha y tres a la izquierda. El desarrollo definitivo y la forma de los lóbulos pulmonares está relacionado con el desarrollo del corazón, los grandes vasos y el hígado (4).

El cambio en la forma externa de las yemas pulmonares dá como resultado el desarrollo del árbol bronquial y el sistema de cavidades del pulmón realizándose ramificaciones sucesivas en éstos (38).

El pulmón fetal carece de aire y contiene escasa cantidad de sangre. El líquido que llena las vías respiratorias altas, es expulsado al producirse el primer movimiento respiratorio después del nacimiento (16).

1.1.3 Embriología del Corazón

El corazón es el primer órgano embrionario que se diferencia funcionalmente. Poco después del cierre del tubo neural cefálico, en situación ventromedial se forma el tubo cardíaco e inicia sus contracciones rítmicas que actúa ya como una bomba peristáltica que

moviliza la sangre de los vasos extraembrionarios a través del primitivo sistema circulatorio embrionario (40).

El desarrollo morfológico del esbozo del corazón se inicia ya antes que el embrión adopte la forma cilíndrica por modificación del escudo embrionario. Representa al principio un engrosamiento laminar simple de la hoja esplácnica del mesodermo lateral (capa cardiogénica), a ambos lados de la cavidad celómica parietal en forma de herradura. El mesodermo esplácnico origina un tubo angiodérmico o endocardias que aparecen en posición medial a cada capa cardiogénica (4).

Luego se produce la tabicación del corazón para separar la circulación pulmonar derecha de la sistémica del lado izquierdo; la formación en las válvulas evitará el reflujo de sangre.

El primer indicio de desarrollo cardíaco tiene lugar en el mesodermo esplácnico craneal y lateral al pligüe cefálico. Se forman una serie de vesículas que se fusionan entre sí para formar una cavidad, la cual se alarga transversalmente y es la precursora de la cavidad pleuro-pericardia. A ambos lados de la cavidad se continúa caudalmente con el celoma embrionario (41).

En el mesodermo de la placa cardiogena se diferencian vesículas de cuya fusión se inicia la formación de los tubos endocárdicos. El mesodermo localizado craneal a la placa cardiogena prolifera y presenta un engrosamiento e inicia así la formación del septo transverso que ulteriormente forma la parte central del diafragma (38).

La porción restante de la hoja esplácnica de la cavidad celómica forma el mesocardio. De éste se conserva solamente el dorsal, el ventral desaparece al poco tiempo.

El esbozo cardíaco al principio se desarrolla a nivel craneal donde más tarde se formará el cuello. En el tubo endocárdico se pueden distinguir una porción bulbar o arterial que se prolonga en el tronco arterial otra ventricular y otra caudal que se llama seno venoso y en él desembocan las venas (4).

El tubo cardíaco crece rápidamente en longitud y al mismo tiempo se encorva en forma de C, es así, como la porción ventricular constituye un asa ventricular con una rama descendente y otra ascendente y la parte más abombada corresponde a la punta del corazón (40).

El esbozo cardíaco sufre una subdivisión debido a la aparición de estrangulaciones manifiestas y la separación entre la parte auricular y ventricular permanece estrecha y se convierte en conducto auricular.

A los lados de la parte auricular se forman dos masas hipertróficas que representan las orejuelas de las aurículas. Entre ellas queda comprendido el bulbo. En el interior de las aurículas aparece pronto un repliegue que nace en la pared dorsal y que más tarde constituirá el primer tabique. En el conducto auricular se forman dos estructuras endocárdicas que corresponden a los cojinetes endocárdicos ventral y dorsal, los cuales crecen uno hacia el otro. En la región del bulbo se originan dos engrosamientos endocárdicos proximales y distales que son las crestas bulbares (38).

Los cojinetes endocárdicos del conducto auricular y las protuberancias bulbares, intervienen posteriormente en la formación de los tabiques divisorios del corazón. En la pared dorsal de la parte auricular se origina el tabique primario que crece hacia el conducto auricular y la divide en cavidad derecha e izquierda (40).

Una solución de continuidad existente en este tabique representa el agujero oval, a la derecha del primer tabique aparece otro repliegue que formará el segundo tabique que presenta una abertura o segundo

agujero oval. El tabique interauricular verdadero resulta de la fusión de la superficie izquierda del segundo y derecha del septum primero; al adherirse ambos tabiques los agujeros ovales no se cierran totalmente.

Una parte del septum primero emerge del borde del agujero oval hacia la aurícula izquierda y se convierte en la válvula del agujero oval.

La separación de ambos ventrículos obedece a la separación del tabique interventricular, a él corresponde externamente el surco interventricular, pero la separación de los ventrículos no es completa hasta que no se verifica la unión del septo interventricular con el tabique interauricular por encima de los cojinetes endocárdico y por otra parte con las crestas bulbares y el tabique aórtico pulmonar que se forma después (4).

La fusión de los cojinetes endocárdicos con los tabiques interauricular e interventricular, completa la separación del corazón a este nivel. El cierre completo del tabique interventricular se realiza paulatinamente.

La división en la zona del bulbo se efectúa por la fusión del tabique aorticopulmonar que sirve de pared divisoria entre el tronco

pulmonar y la aorta. De la cavidad común del bulbo arterioso se forman los segmentos iniciales de la aorta que nace en el ventrículo izquierdo, y de la arteria pulmonar procedente del derecho (40).

Las válvulas semilunares de la aorta y la arteria pulmonar se forman al mismo tiempo. Las dos crestas bulbares distales mayores se originan después de la fusión, de tres estructuras endocárdicas en cada una de las aberturas formadas, las cuales se convierten en válvulas semilunares (38).

1.2 CRECIMIENTO FETAL

La información sobre estudios microscópicos de la anatomía tisular fetal son muy reducidos en la literatura médica; en Colombia se tiene referenciado la estructura histológica del ganglio linfático, del bazo, del timo (22) y de la glándula adrenal, durante los diferentes periodos de desarrollo intrauterino.

Uno de los estudios más completos sobre crecimiento fetal fue el realizado por Haigh et al (citado por Richardson) en 1920 y por Hubbert et al en 1972 (24), en los cuales se estableció el peso de los órganos y el peso total del feto en bovinos. El tamaño y peso del feto al nacer estaban directamente relacionados con varios factores, entre otros: la raza tanto del reproductor como de la

madre, el tamaño de los reproductores, la dieta durante los primeros estadios de gestación (9,23,45,60); estos estudios no contemplan la anatomía microscópica. Particularmente se ha establecido que el efecto de la raza sobre el tamaño del feto y sobre la longitud de la diáfisis ósea, solamente se detecta después de los 210 días de gestación. El efecto de la dieta, los niveles energéticos sobre estos mismos parámetros no han sido suficientemente aclarados y han permanecido en controversia (23).

Otros factores que influyeron en el crecimiento fetal fueron el genotipo fetal y el medio ambiente uterino (5,8,14,15,23,26); en donde también se ha estudiado la influencia de la actividad miometral durante el último mes de gestación en vacas sobre el índice cardíaco fetal y hasta el momento no se ha demostrado influencia alguna; sin embargo, efectos de la contracción reportados en ovejas y humanos han sido objeto de análisis con el fin de ver cómo fue la forma que se llevó a cabo el estudio y cuál fue la metodología utilizada.

Se pueden observar los cambios en cuanto a crecimiento de cada una de las estructuras dependiendo de la edad, a mayor edad la longitud es mayor, se cita como ejemplo como la longitud cráneo-caudal aumenta en un sentido perpendicular con respecto a la edad;

presentándose el mayor aumento en los primeros días después de la concepción (1,2,53).

Un estudio realizado por Hubbert, Staheim y Booth en 1972 (24) utilizó fetos bovinos, los cuales fueron clasificados desde los 100 días a término. Ellos midieron el contenido del estómago y la vejiga urinaria de los fetos y pesaron los siguientes 10 órganos fetales; ambas adrenales, cerebro, corazón, ambos riñones, hígado, pulmón, páncreas, bazo, timo, cervical y torácico y tiroideas con el fin de evaluar el cambio en peso de los órganos y volúmenes de fluidos durante el crecimiento fetal bovino.

Un estudio realizado por Franco, Regodón, Robina y Redondo en 1992 (17), sobre el análisis histomorfométrico del rumen de la oveja durante el desarrollo, fue hecho en embriones y fetos. La histodiferenciación del rumen tomó a los 33 días de vida fetal, observando también pilares ruminales a los 42 días, papilas ruminales a los 61 días, los que parecían como evaginaciones del epitelio en su sustrato basal. Mucopolisacáridos neutrales aparecieron primero en células epiteliales a los 46 días de vida fetal, posteriormente el número disminuyó en forma gradual; no se detectaron muchos mucopolisacáridos ácidos y compuestos mucoides; la edad y la dieta fueron reconocidos como factores que determinan la mucosa ruminal.

Se observó que los 23 días el rumen no tiene todavía capacidad secretora mientras que a los 33 días sí. A los 53 días ya se vé una distribución más uniforme y dividida en estratos.

Se cree que el mecanismo de protección de la mucosa a agresiones, las cuales pueden estar dadas por los productos del metabolismo embrionario, es una función localizada del estrato córneo y allí no se detectaron polisacáridos nitrogenados, los cuales en cierto momento actúan como una barrera de defensa hacia sustancias ácidas encontradas en el fluido amniótico. (14,25,33).

El índice de peso fetal varió entre los órganos, la relación entre el peso del órgano y el feto a término con relación al peso del adulto fue muy bajo; aunque el peso del timo fetal fue más alto que en el adulto y el peso del corazón y pulmón fetal en proporción al porcentaje del peso del cuerpo fué más alto que el porcentaje en el adulto (44,50).

El aumento del tamaño y del peso para los fetos durante su desarrollo intrauterino está representado por una curva ascendente y aunque se observa gran variación particularmente después de los 140-180 días de gestación en el peso del esqueleto, el corazón, el riñón, la tiroides, el timo, el hígado, y el músculo gastrónemio; el tamaño y el peso de cada órgano tuvo una relación directa con la

edad de desarrollo, pero se presenta variación en la curva de los pesos (1,42).

Después de cerca de seis semanas de edad gestacional, sobre el 50% de los fetos se hizo medición urinaria en la vejiga, observándose un aumento proporcional entre la cantidad de líquido de la vejiga y el tamaño del animal.

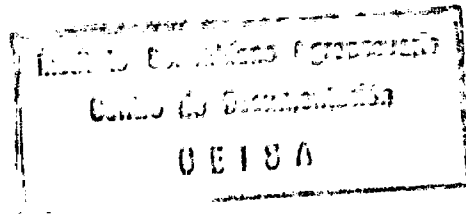
En otro estudio, realizado por métodos citogenéticos de las células amnióticas colectadas quirúrgicamente Leibo y Rall en 1990 (34), determinaron la relación que había entre el peso y el sexo de los fetos bovinos. Posteriormente se propuso que el crecimiento más rápido demostrado por embriones machos está relacionado con el proceso de diferenciación de sexo gonadal (3). Los resultados indican que hay mayor ocurrencia de machos y menor de hembras en estados embrionales y posteriormente de feto y que por lo general el peso del embrión macho y luego feto macho es mayor que el peso del embrión hembra o feto hembra; aunque se deben tener en cuenta algunos otros factores que estarían influyendo negativa o positivamente en los parámetros medidos, como alimentación, raza, genética, medio ambiente (31).

Otro estudio realizado por Bellows, Short, y Mac.Neil en 1990 (7), tuvo en cuenta la influencia del padre, el sexo del feto y el tipo

de preñez con relación al crecimiento y peso fetal, ellos analizaron el tejido del conceptus, el peso de los órganos y el peso de las carcazas de la madre; se tomaron en cuenta algunas diferencias como el tipo de preñez (única o múltiple), tuvo efectos significativos sobre placentomas y pesos de las membranas, el sexo de los fetos fue altamente significativo sobre el peso y la longitud cráneo-caudal, $p \approx 0.01$. Cuando se analizaron gestaciones múltiples o únicas, se evidenció que el crecimiento, y pesos fetales fué menor en los primeros.

El corazón y el cerebro fetal muestran pequeños efectos del padre en cuanto a tamaño y peso; el sexo del feto y el tipo de preñez podrían explicar la presencia de diferencias en los tamaños y el peso de los tejidos, las cuales podrían también ser dependientes de los nutrientes suministrados durante el crecimiento fetal (57).

Se sugiere que la contribución genética para el crecimiento tiene un efecto positivo en la talla fetal a través de la gestación, mientras que la importancia de la capacidad metabólica fetal puede cambiar durante la gestación, dependiendo del potencial de crecimiento genético del feto y del estado de preñez, si es única o múltiple (23).



Se especula que la relación hembra-feto involucra sistemas que controlan el crecimiento fetal, teniendo en cuenta el potencial de crecimiento del feto e interactuando con efectos positivos y negativos de la madre, que están unidos o relacionados a la carcasa esquelética y muscular, a la localización de la preñez, a los efectos de nutrición de la madre, a la edad de la madre, a la habilidad materna la cual se define como la capacidad fisiológica de la madre para alimentar al feto en desarrollo y efectos de la talla y peso materno (5,15,32).

Según Tyler, Hyde, Hendrick y Plopper en 1988 (58), en un estudio que realizaron sobre la morfogénesis del bronquiolo respiratorio en pulmones de monos Resus indican que el epitelio en los bronquiolos respiratorios consiste de dos poblaciones; un epitelio pseudosestratificado con una capa basal, una mucosa y células ciliadas, localizado cerca de la arteria pulmonar y un epitelio cuboidal simple compuesto solamente de células epiteliales bronquiales no ciliadas en áreas paralelas a la arteria pulmonar. Este estudio describe el modelo de diferenciación de estas dos poblaciones epiteliales y sus relaciones con la arteria pulmonar y el tiempo de aparición de alvéolos en los bronquiolos que es durante el periodo de 90-125 días de edad gestacional. Estos eventos fueron relacionados a cambios en el parénquima adyacente.

Otro estudio realizado por Stickland en 1978 (57), evaluó el desarrollo muscular en el feto, observando el crecimiento y los cambios celulares que tienen lugar en este evento; para ello fueron cuantificados 36 fetos cebú entre más o menos 75 a 245 días de gestación. Mediante un corte transversal del músculo dorsal largo se observaron miofibrilos después de cerca de 35 cm de longitud, cráneo-caudal, etapa en la cual el número de miofibrillas por unidad de área estaban disminuidas, después de un incremento inicial considerable. El número de núcleos no mostró un cambio significativo, indicando una relación directa entre éste y el tamaño del músculo.

Los resultados sugieren que el incremento en el músculo puede ser cuantificado por su incremento en diámetro a lo largo de miofibrillas y que es al parecer probable que en etapas posteriores, el incremento en la longitud de las miofibrillas existentes sea una contribución considerable a el diámetro del músculo.

1.3 ANATOMIA E HISTOLOGIA DEL PULMON Y CORAZON POSTNATAL

1.3.1 Pulmones

Son órganos pares que ocupan la mayor parte de la cavidad torácica y cambian de forma y tamaño según las diferentes fases de la

respiración (20).

El pulmón derecho está dividido en cuatro lóbulos y el izquierdo en tres, cada uno de éstos recibe una rama del bronquio principal del lado correspondiente. La superficie externa está revestida por una membrana serosa, pleura visceral formada por mesotelio y una fina capa de tejido conjuntivo que contiene fibras elásticas y colágenas. La tráquea se ramifica y origina dos bronquios que entran a los pulmones por el hilio, estos son los bronquios primarios. Por el hilio entran arterias y salen venas y vasos linfáticos, que están revestidos externamente por tejido conjuntivo laxo. Los bronquios están revestidos de una mucosa que es continuación de la tráquea, su epitelio es pseudoestratificado cilíndrico ciliado en las ramas mayores; y cúbico y no ciliado en las terminales (36).

La lámina propia es una reducida cantidad de tejido conjuntivo laxo y reticular con muchas fibras elásticas, contiene algunas células linfáticas y se halla separado del epitelio por una lámina basal. La mucosa bronquial presenta pliegues longitudinales, debajo de ésta hay una capa de haces de fibras musculares lisas situadas alrededor del bronquio o del bronquiolo. Los haces forman una red que paulatinamente disminuye de grosor hasta los bronquiolos. La capa más externa de la pared bronquial consiste en tejido conjuntivo

denso con fibras elásticas que rodean las placas cartilagosas y se continúa con el tejido conjuntivo del tejido pulmonar circundante (20).

En el árbol bronquial se encuentran glándulas que suelen estar situadas profundamente en la capa muscular, en la mucosa y en el tejido fibroso pericondral se presenta tejido linfático difuso especialmente donde los bronquios se bifurcan. Las piezas cartilagosas a este nivel están revestidas de tejido laxo rico en fibras elásticas, la capa conjuntiva denominada adventicia se continúa con las fibras conjuntivas del tejido pulmonar (49).

Bronquiolos:

Son segmentos intralobulillares con un diámetro de 1 mm o menos y no presenta cartilago, glándulas ni agregados linfáticos. El epitelio en las porciones iniciales, es cilíndrico ciliado y con algunas células calificormes; dispersas entre las células ciliadas se encuentran unas células sin cilios llamadas células claras que contienen algunos gránulos densos que se supone son secretorios. En la porción final carecen de cilios. La lámina propia es delgada y constituida por fibras elásticas. Sigue una capa muscular lisa, cuyas células se entrelazan con las fibras elásticas que se

extienden hacia afuera continuándose con la estructura esponjosa del parénquima pulmonar (47).

Bronquiolo respiratorio:

Es un tubo pequeño, corto, revestido por epitelio simple que varía de columnar bajo a cuboidal, que se ramifica, pudiendo presentar cilios en su porción inicial. No se encuentran células caliciformes. El músculo liso y las fibras elásticas están bien desarrolladas aunque forman una capa más delgada de células que la del bronquiolo terminal (60).

Conducto alveolar:

Son conductos largos y tortuosos formados por ramificaciones de los bronquiolos respiratorios. Del conducto alveolar y alrededor de su circunferencia se abren numerosos alvéolos y sacos alveolares; entre la abertura de dos alvéolos existen fibras colágenas y elásticas y células musculares lisas. El revestimiento epitelial es cúbico simple, con células planas y a veces de difícil visualización al microscopio de luz alrededor de la abertura de un alvéolo, pero no se extienden por las paredes de éste. Los conductos alveolares son los últimos segmentos en presentar fibras musculares lisas (10).

Alvéolos y Septos Interálveolares:

Son las últimas porciones del árbol bronquial, tienen forma poliédrica o exagonal y son los responsables de la estructura esponjosa del parénquima pulmonar. Sus paredes están constituidas por una capa epitelial plana asociada a capilares. La pared es común a dos alvéolos vecinos y se denomina tabique interálveolar.

Esta pared tiene un revestimiento epitelial continuo que es muy delgado. El aire alveolar está separado de la sangre capilar por cuatro membranas: a). Citoplasma de la célula epitelial, b). membrana basal de las células epiteliales, c). membrana basal del capilar y d). citoplasma de la célula endotelial. Entre las células epiteliales y endoteliales se pueden encontrar linfocitos y eventualmente fibroblastos. La pared interálveolar está sostenida por una trama de fibras elásticas y reticulares. Esta pared está formada por dos tipos de células endoteliales más numerosas, con núcleo menor y más alargada. Este endotelio es de tipo continuo, no fenestrado (49).

Los epitelios de revestimiento poseen núcleos aplanados, tienen retículo endoplasmático granular poco desarrollado y con microvellosidades en algunas partes de su superficie; también presenta desmosomas que unen dos células epiteliales. Pueden apreciarse en los tabiques interálveolares varios tipos de células

como: a). Células epiteliales superficiales, también se llaman células tipo I o neumocitos membranosos, se localizan profunda o superficialmente en el epitelio del alvéolo, éstas tienen núcleos aplanados con citoplasma delgado de difícil observación. b). Células endoteliales que se encuentran tapizando la luz de los capilares sanguíneos. c). Células septales, de aspecto cuboidal denominadas neumocitos tipo II o granuloso. Estas células poseen un núcleo mayor o más vesiculoso, su citoplasma no se adelgaza como en el de las epiteliales de revestimiento y es vacuolado, con retículo endoplasmático granular desarrollado. d). Células sanguíneas, de las cuales se pueden evidenciar leucocitos ó eritrocitos que se localizan en la luz capilar (36).

La función principal del aparato respiratorio es el intercambio gaseoso. El oxígeno disuelto pasa de los alvéolos a los capilares sanguíneos por la barrera entre sangre-aire y el dióxido de carbono pasa en dirección contraria. El pulmón los fusiona como órgano excretor, dado que elimina agua con el aire espirado.

Un estudio ultraestructural y morfométrico de crecimiento pulmonar postnatal y desarrollo en terneros realizado por Castleman y Lay en 1990 (11), tuvo como objetivo caracterizar los modelos básicos de crecimiento posnatal desde uno hasta los 150 días de edad identificando periodos de aceleración del crecimiento y el tiempo de

desarrollo celular del epitelio y a la vez, observar los periodos de susceptibilidad del pulmón a injurias por agentes infectantes a toxinas endógenas. Los resultados demostraron que hay un crecimiento pulmonar posnatal el cual es rápido para que este crecimiento suceda se debe tener en cuenta la arquitectura básica del pulmón, la cual debe estar desarrollada al momento del nacimiento, las infecciones o la presencia de toxinas endógenas retrasan el proceso de crecimiento.

También se concluyó que la edad está asociada con el incremento en el número de los alvéolos, el área de superficie, el volumen del pulmón y el diámetro bronquial. Ese crecimiento pulmonar posnatal no ocurre sino hasta después de los 30 días de nacimiento (35,11).

1.3.2 Corazón

Es una porción notablemente especializada del sistema vascular que se contrae rítmicamente e impulsa la sangre por los vasos. Está localizado en la cavidad pericárdica dentro del mediastino, pende libremente en la cavidad pericárdica o pleuro pericárdica. Mide 12 cm de longitud, 19 cm de anchura, en el momento del nacimiento en el bovino (19) .

El corazón está separado del resto de las vísceras torácicas por el pericardio fibroso. El saco pericárdico contiene normalmente líquido el cual es claro y lubrica al corazón, permitiéndole contraerse con un mínimo de fricción (20).

Consta de cuatro cámaras: una aurícula derecha y una izquierda y un ventrículo derecho y uno izquierdo. Constituidas por tres capas principales:

Endocardio:

Es la capa interna expuesta directamente a la sangre y está tapizado por un endotelio, que se continúa con el de los vasos sanguíneos que entran y salen del corazón. El endotelio está formado por células planas poligonales. Debajo de este endotelio hay una fina capa subendotelial que contiene fibroblastos y fibras colágenas y algunas fibras elásticas (36). Por fuera de esta capa hay una de tejido conjuntivo más denso que comprende la masa principal del endocardio, una capa subendocárdica formada por tejido conjuntivo laxo que une el endocardio al miocardio y se continúa directamente con el tejido intersticial del miocardio. Contiene vasos sanguíneos, nervios y ramas de sistema de conducción del corazón (60).

Miocardio:

Corresponde a la capa media y está integrado por músculo cardíaco. En el embrión de los vertebrados más desarrollados, las fibras miocárdicas forman una red esponjosa, en el adulto están unidas por tejido conjuntivo formando una masa compacta. Los elementos elásticos son escasos, en esta capa de los ventrículos de mamíferos adultos excepto en la túnica adventicia de los grandes vasos sanguíneos y en las paredes de estas cámaras (47).

Epicardio:

Está cubierto en su superficie libre por una sola capa de células mesoteliales, por debajo del mesotelio hay una fina capa de tejido conjuntivo con redes de fibras elásticas, vasos sanguíneos y muchos nervios. En el tejido conjuntivo laxo a lo largo de los vasos coronarios se encuentra tejido adiposo. La membrana parietal del pericardio es una membrana serosa provista de una capa aplanada de tejido conjuntivo con fibras colágenas y elásticas, fibroblastos, macrófagos fijos y una capa de recubrimiento de células mesoteliales (19).

La mayor parte de fibras musculares están unidas en una estructura central de sostén que es el esqueleto cardíaco.

Esqueleto cardíaco:

Es la estructura central de soporte del corazón a la que están unidas la mayoría de las fibras musculares y con la que están conectadas las válvulas. Está formado en su mayor parte por tejido conjuntivo denso, sus partes más importantes son: el septum membranaleum, el trigono fibroso y los anillos fibrosos que rodean los agujeros auriculoventriculares y arteriales. El tabique membranoso sugiere la estructura de una aponeurosis, con haces colágenos en capas. El tejido conjuntivo del trigono fibroso contiene tejido condroide con células globulares parecidas a condrocitos en los bovinos. Normalmente se encuentra en algunos mamíferos voluminosos que el tejido conectivo de los anillos y del trigono puede adquirir algún caracter condroide y dar origen a cartílago o hueso (36).

Válvulas Cardíacas

Auriculoventricular (Tricúspide y Mitral):

Consta de una hoja flexible de tejido conjuntivo que se inicia en el anillo fibroso y está reforzada internamente por finos cordones ligamentosos a las superficies auricular y ventricular y cubierta por una capa de endocardio. La capa fundamental de tejido conjuntivo está formada por tejido conectivo denso, con células

redondeadas y fusiformes y una sustancia intersticial basófila. La capa endocárdica es más gruesa que la auricular (49).

Las válvulas auriculoventriculares representan una estructura de escasa altura, los músculos papilares corresponden a una condensación de la red esponjosa de la musculatura. Las cuerdas tendinosas se originan de las fibras musculares que se insertan en el plano inferior de las cúspides valvulares (60).

Semilunares (aórtica y pulmonar):

Son avasculares, con estructura similar a las auriculoventriculares. En el centro de las válvulas, se hallan capas de tejido conectivo con fibras colágenas y elásticas finas. En la mitad del borde libre forman un engrosamiento llamado nódulo de Aroncio (12).

Sistema de Conducción del Corazón:

Nódulo Sinoauricular:

Posee 1 cm de longitud y 3.5 mm de anchura. Está localizado en el límite entre la aurícula derecha y la vena cava craneal. Tiene una masa de células musculares cardíacas especializadas, ricas en sarcoplasma, pobres en miofilamentos (19).

Nódulo Auriculoventricular:

Es una estructura blanda, aplanada de 6 mm de longitud y 2-3 mm de anchura. Se localiza en la porción postero-inferior del tabique interauricular debajo de la hoja posterior de la válvula aórtica. El nódulo está formado por fibras de Purkinje que forman una red densa llena de tejido conjuntivo. La sustancia del nódulo converge abruptamente hacia los ventrículos en una banda de aproximadamente 1 cm de longitud (36).

Haz Auriculoventricular (haz de His):

Se localiza en el tejido conjuntivo denso del triángulo fibroso derecho y continúa con el tabique membranáceo donde se divide en dos ramas, son fibras cardíacas modificadas, ricas en glucógeno y pobres en miofilamentos. Una rama es cilíndrica de 1-2 mm de grosor se localiza en parte directamente debajo del endocardio del ventrículo derecho, se divide en muchas ramas que se extienden a lo largo de toda la superficie interna del ventrículo derecho y en los músculos papilares. La rama izquierda es ancha y aplanada y se divide en dos ramas principales (49).

1.4 MORFOMETRIA

Los estudios histológicos no deben basarse solamente en la descripción plana de las estructuras tisulares; el estudio histológico integral debe incluir los análisis morfométricos e histoquímicos. La morfometría es la técnica que se utiliza en histología para hacer los estudios cuantitativos de tejidos; se basa en tomar parámetros de los tejidos que son la superficie, el volumen y el número.

La histología estudia uno de los tópicos esenciales en el conocimiento básico de las ciencias biológicas, por cuanto permite evaluar la distribución estructural y espacial de los tejidos y los órganos y además sugiere la información pertinente relacionada con la fisiología orgánica tisular y celular (48).

Desde el tiempo de Virchow a mediados del siglo pasado, está claramente establecido que la patología celular representa la respuesta estructural y funcional de células y tejidos a una agresión y por tanto es más fácil identificar estos cambios cuando se conoce la morfología normal.

En 1847 Delesse enunció el principio en el cual se basan los métodos estereológicos. El principio sostiene que un promedio del área fraccional de un componente situado en una sección transversal, tomada al azar en un cuerpo sólido es directamente proporcional al volumen fraccional de ese componente en el cuerpo sólido. En el lenguaje de estereología esto es : $A_A = V_V$.

Esta fórmula indica que la fracción de área A_A de una estructura determinada en secciones, es un confiable estimativo de la fracción volumen V_V de la estructura.

La descripción bidimensional, es la técnica que permite dilucidar la posición en el espacio y la interrelación tisular con las estructuras, además aporta una información relacionada con la forma y proporciones de las células y tejidos y la histoquímica identifica el comportamiento celular con respecto a colorantes y reacciones, compatibles con la composición química de estas estructuras.

2. MATERIALES Y METODOS

2.1 SELECCION DE LAS MUESTRAS

El presente estudio se realizó en 60 fetos recolectados en un Frigorífico de la ciudad de Santafé de Bogotá. Los fetos fueron seleccionados de vacas Bos indicus que fueron sacrificadas con diferentes edades de gestación y que clínicamente se encontraron normales. La fracción muestral se recuperó en un tiempo no mayor de 10 minutos después del sacrificio de los animales con el propósito de evitar al máximo los cambios autolíticos postmortem que pueden presentar los fetos.

Una vez identificadas las vacas preñadas se recuperó el útero y se incidió longitudinalmente el cuerno gestante para extraer por esta vía los fetos a quienes se les determinó la edad gestacional de acuerdo con la longitud corona-anal establecida previamente por Richardson (50). No fueron considerados para el estudio aquellos fetos que presentaron evidencias, así fuesen mínimas, de alguna alteración patológica como hemorragias o anomalías del desarrollo.

Con base en los datos obtenidos por la longitud corona-anal se clasificaron los fetos en tres grupos de estudio correspondientes a cada uno de los tres trimestres de edad gestacional.

2.2 EVALUACION MACROSCOPICA

En cada uno de los animales de cada uno de los tercios se describieron las características generales externas particularmente relacionadas con piel, pelaje, desarrollo palpebral y como dato medible se tomó el peso total de cada uno de los fetos una vez despojados de sus envolturas fetales y placenta.

Inmediatamente después de la observación externa, y siguiendo las técnicas establecidas para necropsias en animales adultos se hizo una disección tendiente a localizar las estructuras de interés en el estudio como fueron los pulmones y el corazón. Una vez expuestas estas vísceras, se procedió a hacer una descripción de las características físicas como fueron apariencia, consistencia, color y sus relaciones anatómicas.

Posteriormente se procedió a separar tanto el corazón como los pulmones de sus inserciones mediastínicas para extraerlos de la caja torácica.

Con una disección cuidadosa, se separó del parénquima pulmonar el tejido conectivo y el tejido graso adyacente cuando éste estaba presente. Se separó el parénquima pulmonar de las vías respiratorias altas (bronquios mayores y tráquea) exactamente donde los bronquios mayores penetran el parénquima pulmonar. En esas condiciones se procedió a tomar el peso total del órgano empleando una balanza graduada en miligramos¹; Posteriormente se tomaron las medidas de los diámetros mayores longitudinal y transversal de cada uno de los lóbulos pulmonares (apical, diafragmático, medio y accesorio), tanto de la porción derecha como de la izquierda.

El corazón una vez extraído de la cavidad torácica se disectó a nivel del origen de los grandes vasos, pulmonar y aorta; se disectó y se separó en su totalidad el pericardio, se removió el tejido conectivo y el tejido graso adyacente cuando estuvo presente. La sangre retenida en las cámaras cardíacas fue extraída directamente a través de los agujeros aurículo-ventricular derecho e izquierdo. Posteriormente se procedió a tomar los datos mesurables de esta viscera como fueron el peso total medido en gramos y los diámetros longitudinal desde el vértice a la base; el transversal se tomó de un corte sagital realizado en el punto medio de la longitud de las cámaras cardíacas.

¹. Balanza de Precisión American Optical Md. 1020

2.3 EVALUACION MICROSCOPICA

2.3.1 Pulmones

Para el estudio microscópico de los pulmones se tomó una porción de 2 x 2 x 2 cm del parénquima pulmonar, uno de la región dorsal, otro de la región cráneo-ventral y un tercero de la región medial del lóbulo apical derecho.

El tejido se sumergió en una solución de formalina neutra al 10% durante un período no menor de 24 horas para obtener una fijación adecuada del tejido; una vez fijadas las porciones de tejido pulmonar se procesaron por el método de inclusión en parafina empleando un procesador automático de tejidos². (Thompson). Se hicieron cortes de cinco μ de grosor, empleando un micrótomo de rotación³, se tiñeron con hematoxilina y eosina y se evaluaron en un microscopio de luz⁴.

2. Procesador Automático de Tejidos Autotechnicon 2A.

3. Micrótomo de Rotación American Optical Spencer 820.

4. Microscopio de Luz Nikon Labophot.

2.3.1.1 Parámetros de medida.

Para la evaluación microscópica de este órgano se tomaron los fetos por trimestres 0-90, 91-180 y 181-260 días de desarrollo y se midió con una escala graduada en micras y en 40 aumentos las estructuras identificables en cada tercio de edad gestacional; midiendo el diámetro longitudinal y transversal de los bronquios, los bronquiolos, los bronquiolos respiratorios y los alvéolos. En la medida que los septos interalveolares fueron siendo identificables se tomó el diámetro del grosor en cada una de estas estructuras. Los datos mesurables consignados corresponden al promedio aritmético y la su desviación estandar de las mediciones realizadas en 10 campos ópticos observados con objetivo de 40 aumentos y ocular de 10 aumentos de cada uno de los especímenes estudiados.

Los datos no mesurables, que fueron todos aquellos relacionados con la organización estructural de células y estructuras, se describieron literalmente para cada uno de los animales en estudio.

2.3.2 Corazón

Para el estudio microscópico del corazón se tomó una muestra que consistió en la totalidad del corte transversal a nivel ventricular y que necesariamente incluyó ventrículo derecho, tabique

interventricular y ventrículo izquierdo con sus respectivas estructuras correspondientes a endocardio, miocardio y pericardio visceral o epicardio. Después de una fijación en formalina al 10% durante un período no menor de 24 horas las secciones del tejido se procesaron por las mismas técnicas y con los mismos procedimientos descritos anteriormente para el pulmón.

2.3.2.1 Parámetros de medida

Igualmente para el estudio de este órgano se tomaron los fetos de acuerdo a los tres trimestres de edad, con la escala graduada en micras de la estructuras identificables tanto de ventrículo izquierdo y derecho se midió el diámetro o grosor de estructuras como endocardio y pericardio visceral o epicardio. Se procedió a medir el diámetro longitudinal y transversal de las fibras de Purkinje en los fetos que ya eran identificables estas estructuras.

Los datos mesurables consignados corresponden al promedio aritmético y su desviación estandar de las mediciones realizadas en 10 campos ópticos, con objetivo de 40 aumentos y ocular de 10 aumentos, en cada uno de los especímenes estudiados.

De la misma manera que para el órgano anterior los datos no medibles se describieron literalmente para cada uno de los animales en estudio.

2.4 MANEJO DE LA INFORMACION

Los datos no medibles se describieron literalmente y aquellos medibles fueron evaluados empleando estadísticas descriptivas como promedios aritmético, y su desviación estandar, distribución por frecuencias y estadísticas de comparación como son las curvas de correlación.

3. RESULTADOS

3.1 DESCRIPCION MACROSCOPICA

3.1.1 Primer Trimestre

3.1.1.1 Aspecto general

Los fetos de 60 días de edad fueron la muestra de menor edad que se tomó para el estudio; entre esta edad y los 70 días de desarrollo presentaron en la superficie cutánea una coloración rosada pálida de consistencia blanda gelatinosa, en algunas porciones del tórax y el abdomen fue posible observar la delimitación de algunos órganos internos debido al poco grosor y apariencia traslúcida de la superficie cutánea y músculos subyacentes. Se observó la forma de la zona palpebral y labial, que conformaban estructuras continuas aún fusionadas por pliegues cutáneos. Los apéndices como son las extremidades, cola y orejas se observaron bien diferenciados y la superficie cutánea estaba completamente desprovista de pelos. Los especímenes estudiados de esta edad tenían en promedio 7 cm y pesaron en promedio 22.8 g.

Los fetos de 75 días, todavía presentaban la piel delgada, de coloración rosado pálido, la órbita palpebral era más visible, las pezuñas eran estructuras cartilaginosas evidentes de consistencia blanda y color blanco amarillento; no se apreció ningún otro cambio significativo. El tamaño y los pesos de los fetos entre esta edad y los 90 días se presentan en la **Tabla 1**. Los tamaños y los pesos de los fetos en las diferentes edades de desarrollo, se observan en las **Figuras 1 y 2**, respectivamente.

3.1.1.2 Pulmón

Los pulmones fetales de animales entre 60-70 días se observaron de una coloración rojo pálido, los bordes eran traslúcidos, de consistencia friable y no se apreciaron estructuras que separan el órgano en lóbulos ni lobulillos.

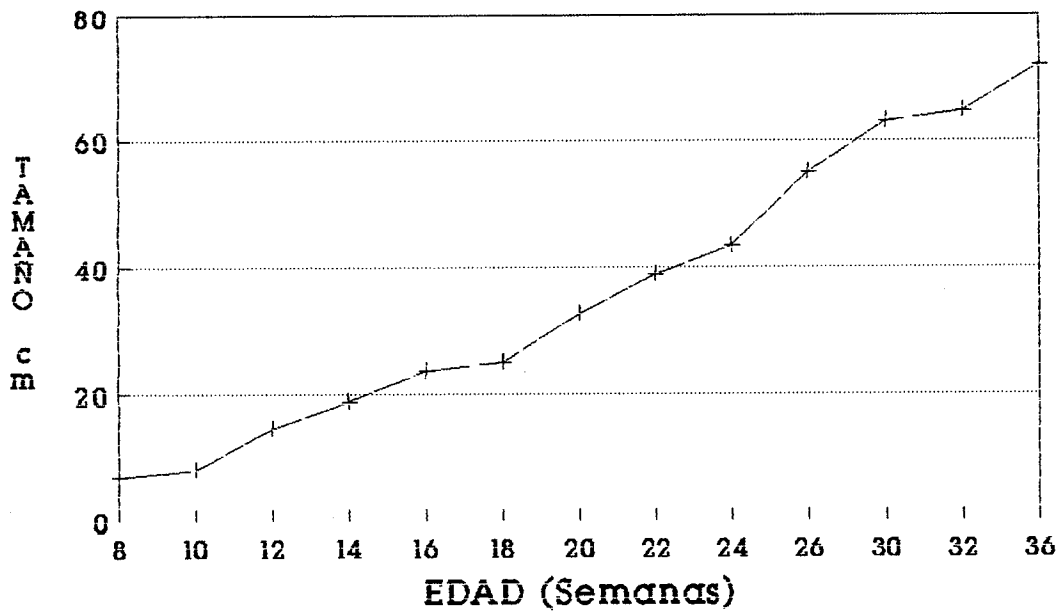
A los 65 días de desarrollo, se observó la presencia del lóbulo apical en el pulmón derecho. Las medidas de los pulmones y sus lóbulos se aprecian en la **Tabla 2** y el peso total fue de 0.067 ± 0.032 g, de donde el pulmón derecho pesó 0.04 ± 0.02 g y el izquierdo 0.02 ± 0.009 g. El incremento en el peso pulmonar durante las diferentes etapas de desarrollo fetal se aprecia en la **Figura 3**.

TABLA 1. RELACION ENTRE EL TAMAÑO Y EL PESO CORPORAL EN FETOS DE GANADO BOVINO DURANTE LAS EDADES DE DESARROLLO.

EDAD DIAS	PESO (g)	TAMAÑO (cm)
60 -90	93.17	12.29
91 -120	494.44	22.28
121-150	1916.66	32.00
151-180	3976.50	44.50
181-210	15900.0	63.0
211-240	18580.0	66.8
241-270	24000.0	76

BIBLIOTECA AGROPECUARIA
DE COLOMBIA

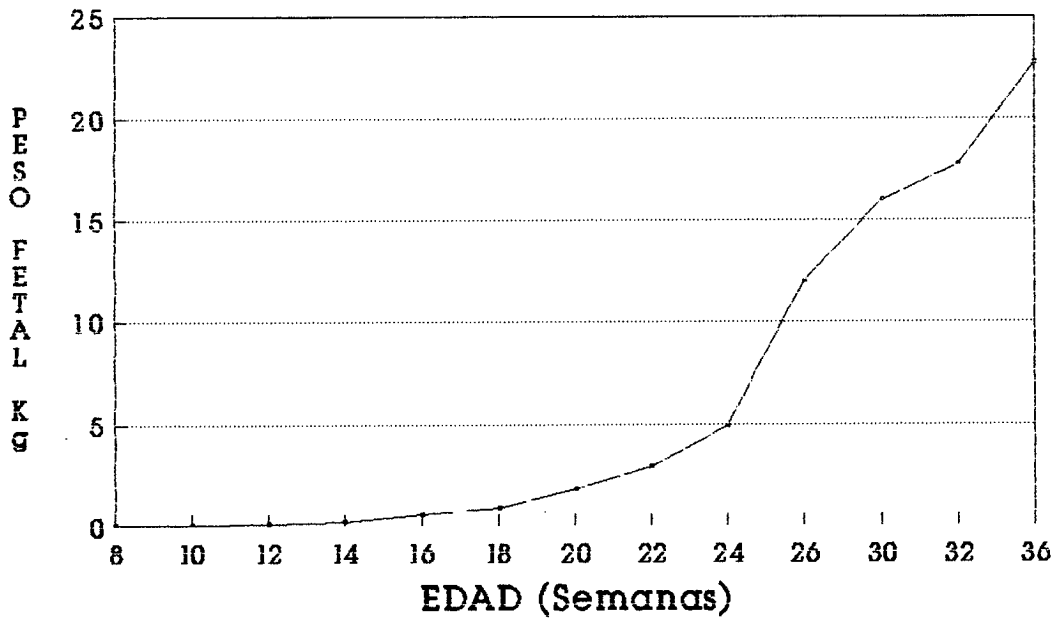
EDAD - TAMAÑO FETAL



—+— TAMAÑO FETAL

FIGURA 1. INCREMENTO DEL TAMAÑO DE FETOS BOVINOS
DURANTE DIFERENTES PERIODOS DE DESARROLLO
 $r = 0.099$

EDAD - PESO FETAL



— PESO SEMANA

FIGURA 2. INCREMENTO DEL PESO EN FETOS BOVINOS DURANTE
DIFERENTES PERIODOS DE DESARROLLO
 $r = 0.92$

TABLA 2. RELACION ENTRE EL PESO Y EL TAMAÑO PULMONAR DE FETOS BOVINOS DURANTE DIFERENTES EDADES DE DESARROLLO.

EDAD DIAS	P E S O (g)			T A M A Ñ O (cm)													
	Total	Der.	Izq.	LDD * 1	LDA	LDW	LDAc	LID	LIA	LIM	LDD *2	LDA	LDW	LDAc	LID	LIA	LIM
60- 90	2.88	1.79	1.31	2.18	1.49	1.52	0.99	2.11	1.11	0.82	0.92	1.55	1.39	1.41	1.42	0.89	0.87
91-120	15.52	9.51	6.0	3.81	2.57	2.21	1.84	3.48	1.84	1.67	1.54	2.95	2.51	1.78	2.76	1.47	1.28
121-150	57.24	38.44	23.60	5.63	5.10	2.90	2.81	5.56	3.19	3.02	2.06	4.61	4.56	2.96	4.94	2.79	2.53
151-180	135.1	83.67	54.77	7.74	7.65	5.22	3.91	7.79	5.05	4.1	3.2	6.22	5.46	4.42	5.70	3.99	3.91
181-210	385.9	219.0	166.9	10.16	9.55	7.5	5.1	10.2	6.5	4.5	5.0	8.0	7.9	6.0	6.1	4.25	4.35
211-240	419.4	244.6	174.8	11.06	9.58	7.52	5.74	11.5	6.6	6.2	6.0	9.2	8.1	6.3	7.9	5.0	5.8
241-270	619.6	379.5	240.1	12.7	11.8	8.2	7.2	12.3	7.9	6.9	7.6	11.3	9.3	8.5	9.0	6.8	6.2

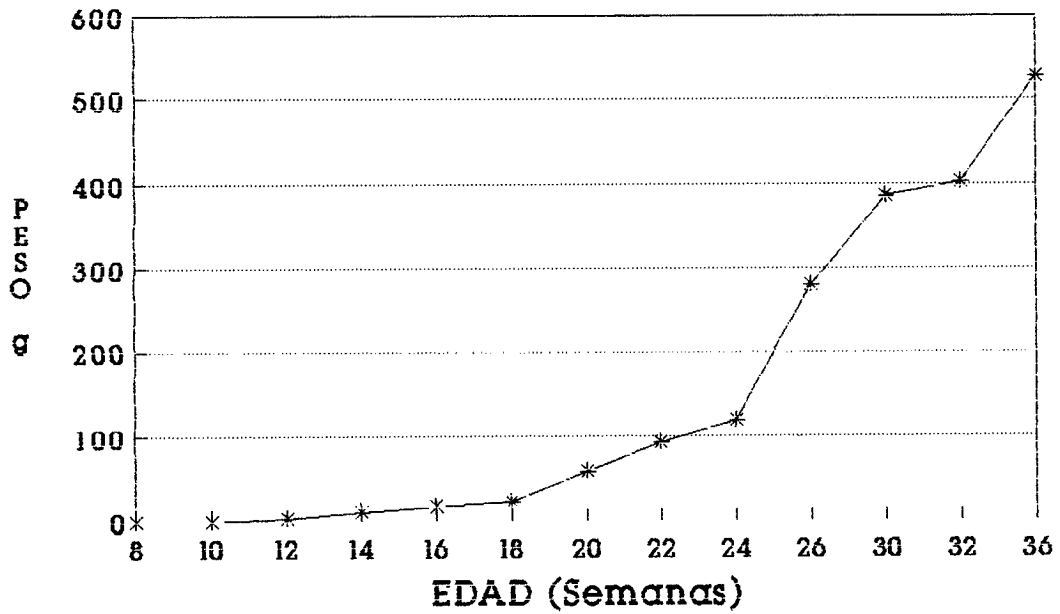
* 1 Medida longitudinal:

LDD Lóbulo Diafragmático Derecho
 LDA Lóbulo Derecho Apical
 LDW Lóbulo Derecho Medio
 LDAc Lóbulo Derecho Accesorio
 LID Lóbulo Izquierdo Diafragmático
 LIA Lóbulo Izquierdo Apical
 LIM Lóbulo Izquierdo Medio

* 2 Medida Transversal:

LDD Lóbulo Diafragmático Derecho
 LDA Lóbulo Derecho Apical
 LDW Lóbulo Derecho Medio
 LDAc Lóbulo Derecho Accesorio
 LID Lóbulo Izquierdo Diafragmático
 LIA Lóbulo Izquierdo Apical
 LIM Lóbulo Izquierdo Medio

EDAD - PESO PULMON



—*— PESO PULMON

FIGURA 3. INCREMENTO DEL PESO PULMONAR BOVINO DURANTE
DIFERENTES PERIODOS DE DESARROLLO FETAL
 $r = 0.93$

Hacia los 75 días de edad, se evidenció la separación del lóbulo intermedio en el pulmón derecho, su tamaño se puede apreciar en la Tabla 2. El peso fue de 2.55 ± 0.07 g, de donde el pulmón derecho pesó 1.65 ± 0.07 g y el izquierdo 0.09 g.

A los 85 días de edad se evidenció la presencia del lóbulo accesorio en el pulmón derecho; los pulmones seguían siendo de coloración roja, consistencia friable y bordes traslúcidos. El tamaño y los pesos de los pulmones entre esta edad y los 90 días se pueden apreciar en la Tabla 2.

3.1.1.3 Corazón

Entre 60-70 días de edad fetal, el corazón se observó como una pequeña estructura de 0.083 cm de diámetro mayor y 0.6 cm de diámetro transverso, de superficie lisa, consistencia friable y gelatinosa y de coloración rojiza; no fue posible evidenciar de una forma clara los límites aurículoventriculares. El peso fue de 0.1 ± 0.02 gm en esta edad de desarrollo.

La disección transversal permitió observar en el corazón de los fetos de 60-70 días de desarrollo que las cavidades intracardiacas no estaban separadas por el septo interventricular.

Las medidas del corazón tanto internas como externas entre los 75-90 días de desarrollo se observan en la **Tabla 3**. El peso del corazón a esta edad fue de 1.46 ± 0.21 g. El incremento en el peso cardíaco durante diferentes edades de desarrollo fetal se pueden apreciar en la **Figura 4**.

3.1.2 Segundo Trimestre

3.1.2.1 Aspecto general

Los fetos más pequeños muestreados en este tercio, tenían 100 días de desarrollo, presentaron la piel con una tonalidad rosada y aunque ésta era un poco más gruesa, todavía fue posible observar la delimitación de algunos órganos internos, no presentaba pelos en la superficie corporal, las pezuñas todavía eran de consistencia blanda pero con una coloración oscura, la comisura labial era evidente. El tamaño a esta edad fue de 19 cm y el peso fue de 266.6 ± 30.55 g.

A los 125 días aproximadamente se observaron pelos a nivel del mentón, los cuales eran cortos y suaves a los 127 días se evidenciaron pelos alrededor de la cavidad bucal y cejas.

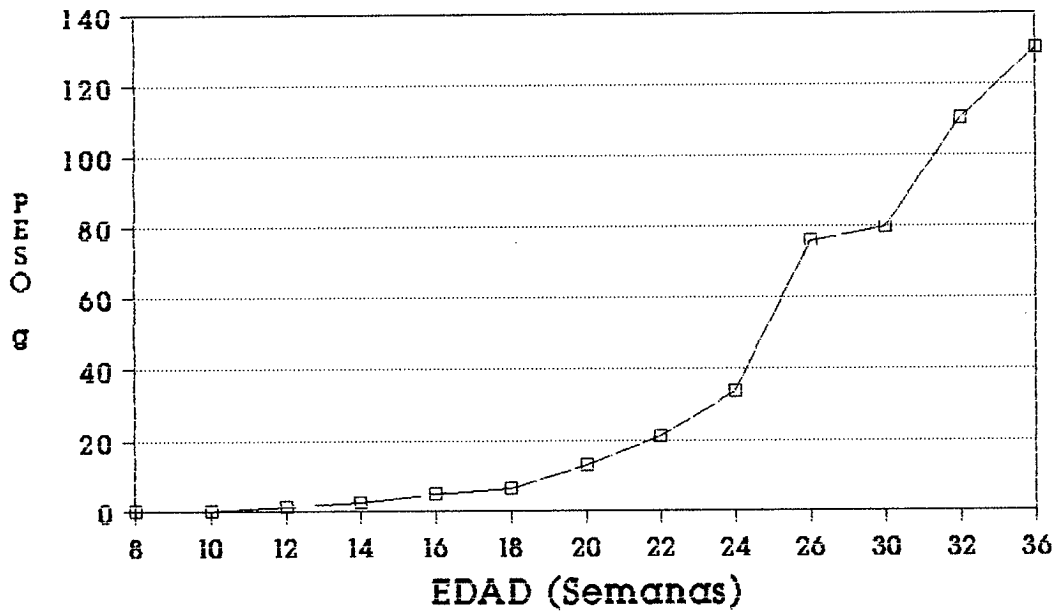
De los 126 -158 días no se observaron cambios externos notables en las características organolépticas.

TABLA 3. RELACION ENTRE LA EDAD, EL PESO Y EL TAMAÑO DEL CORAZON DE FETOS BOVINOS DURANTE LAS DIFERENTES EDADES DE DESARROLLO.

EDAD DIAS	PESO (g)	T A M A Ñ O (cm)		
		D1*	SEPTAL	VENTRICULAR
60 -90	0.78	1.24	0.97	0.79
91 -120	4.63	2.51	2.01	1.5
121-150	20.54	4.21	3.05	2.49
151-180	37.39	6.41	4.12	3.10
181-210	79.66	7.60	5.50	4.03
211-240	114.02	9.02	6.30	4.52
241-270	150.7	9.90	6.90	5.80

* D1 Medida de la base al vértice del corazón

EDAD - PESO CARDIACO



—□— PESO CARDIACO

FIGURA 4. INCREMENTO DEL PESO CARDIACO BOVINO DURANTE
DIFERENTES PERIODOS DE DESARROLLO FETAL
 $r = 0.93$

A los 160 días de edad fetal se observó la presencia de pelo en las orejas y también una pequeña elevación bilateral a nivel de la región frontal que corresponde a los cuernos; en la cuartilla y el menudillo no se evidencia pelaje alguno.

El tamaño y los pesos a esta edad se observan en la Tabla 1.

3.1.2.2 Pulmón

En los pulmones fetales a los 100 días se evidenció la presencia del lóbulo accesorio en el pulmón derecho, eran de color rojo brillante, con una consistencia blanda, los bordes aún eran algo traslúcidos y su superficie era lisa. El tamaño se presenta en la Tabla 2; el peso total fue de 11.26 ± 0.28 g; donde el pulmón derecho pesó 7.06 ± 0.75 g y el izquierdo 4.06 ± 0.73 g.

A los 117 días aproximadamente se observó que los lóbulos tanto en el pulmón derecho como en el izquierdo se diferenciaban totalmente, la consistencia que tenía era más firme, las medidas se pueden observar en la Tabla 2; el peso total a esta edad fue de 17.5 g; donde el pulmón derecho pesó 10.8 g y el izquierdo 6.7 g.

Las características macroscópicas pulmonares entre 120-176 días no muestran cambios representativos, la única variación evidente está en cuanto a tamaño y peso y éstas se expresan en la Tabla 2.

3.1.2.3 Corazón

El corazón entre los 100-120 días de desarrollo era de color rojo claro, los bordes externos tenían una apariencia traslúcida, al hacer disección se encontró en su interior bien diferenciadas las cavidades auriculares y ventriculares, de donde su diámetro longitudinal fue de 1.7 ± 0.1 cm y el transversal de 2.9 ± 0.36 cm.

A los 130 días aproximadamente se pudo observar la presencia de surco coronario, el cual era como una delgada fibra de apariencia lisa y de coloración blanca amarillenta sin grasa alrededor.

De esta edad a 180 días las características macroscópicas son las mismas, lo único que varía es a nivel de tamaño y peso, los cuales están registrados en la Tabla 2.

3.1.3 Tercer Trimestre

3.1.3.1 Aspecto general

Los fetos más pequeños recolectados de este tercio corresponden a 210 días de edad, estaban bien formados, eran de color rojo amarillento, presentaban pelos alrededor de la cavidad bucal, en la cola, alrededor de los rodetes coronarios, en el mentón, en las

orejas, cejas y pestañas. Las pezuñas aunque eran blandas tenían mayor consistencia.

A los 215 días de edad aproximadamente, los fetos presentaron pelos a nivel de la superficie cutánea, el cual era corto y suave.

El tamaño y el peso de los fetos entre 210-260 días que fue el feto más grande que se encontró se registran en la Tabla 1.

3.1.3.2 Pulmón

Los pulmones entre 210-260 días eran de color rojo intenso, con bordes nitidos, lóbulos pulmonares completamente diferenciados de consistencia blanda en toda su superficie, de apariencia lisa. Dentro de estas edades el órgano varió a nivel de tamaño y peso y ésto se registra en la Tabla 2.

3.1.3.3 Corazón

El corazón entre los 210-260 días era de color rojo intenso, estaba rodeado por el pericardio, el cual en fetos de más o menos 240 días de edad presentaban en algunos casos grasa adherida; era de una estructura consistente, dura, de superficie lisa y suave con paredes gruesas; al hacer disección se observó en su interior la división en cavidades y la presencia de fibras tendinosas.

El diámetro total externo fue de 8.58 ± 0.93 cm y el interno longitudinal de 6.1 ± 0.51 cm y transversal de 4.5 ± 0.55 cm; el peso fue de 106.57 ± 23.58 g.

3.2 DESCRIPCION MICROSCOPICA

3.2.1 Pulmón

3.2.1.1 Primer trimestre.

Dentro del primer tercio el feto de menor edad de desarrollo evaluado en el presente estudio fue de 60 días de edad gestacional y desde el punto de vista microscópico el parénquima pulmonar a esta edad no presentó estructuralmente en forma clara, las características propias de un pulmón tipo I ; ésto quiere decir que no son evidentes las separaciones interlobulillares, y en general el parénquima está repletando por un tejido mesenquimal hasta cierto punto indiferenciado (**Figura 5**), por cuanto las células que se observaron fueron de apariencia fusiforme con núcleos voluminosos débilmente basofílicos y citoplasmas escasos pero con prolongaciones citoplasmáticas amplias.

El árbol bronquial a esta edad de desarrollo únicamente estaba representado por estructuras de aspecto tubular que se presentaron en

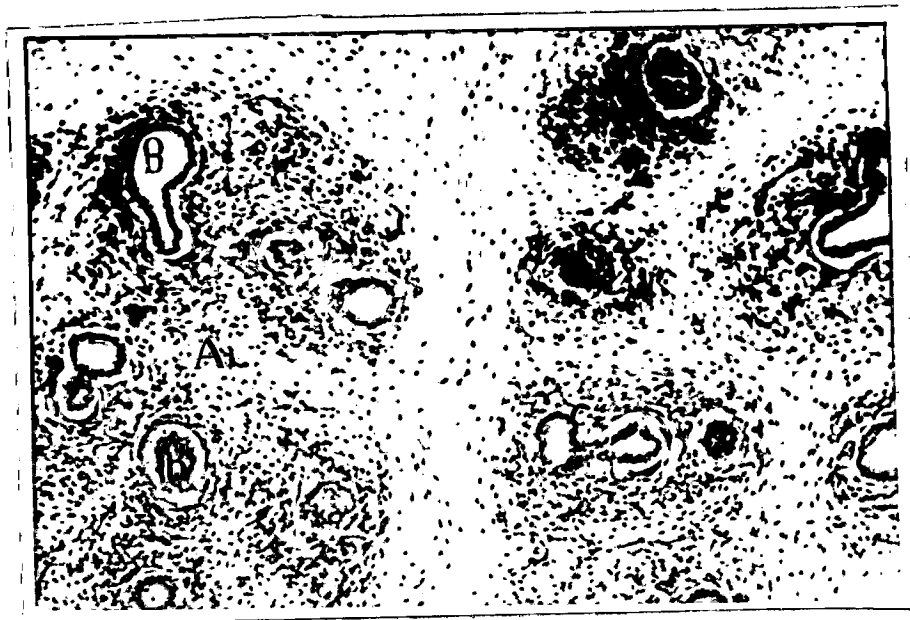
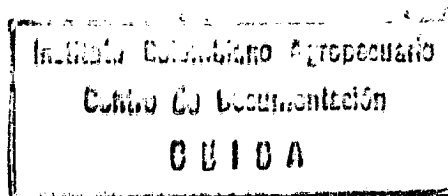


FIGURA 5. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Microfotografía del pulmón de 65 días de desarrollo. Obsérvese el parénquima pulmonar indiferenciado (A), estructuras tubulares (B), con epitelio simple cilíndrico (C). H-e. 400 X.



un promedio de 0.48 estructuras por mm^2 , de diámetros variables pero que en su mayoría midieron $48.4 \pm 13.20 \mu$ y $47 \pm 10 \mu$ de diámetro mayor y menor respectivamente (promedio y desviación estandar); estas estructuras estaban revestidas por un epitelio simple cilíndrico cuyas células se caracterizaron por tener un núcleo redondo y oval intensamente basófilo de posición apical, y un citoplasma amplio de aspecto vacuolar traslúcido y de muy pobre delimitación intercelular. Aún no son diferenciables las células de tipo respiratorio con las células de tipo secretor; ésto quiere decir que no se observó la presencia de cilios en el ápice de las estructuras del árbol bronquial, ni células caliciformes claramente definidas.

La apariencia microscópica del pulmón de los fetos entre 60-80 días de desarrollo demostró cierto grado de diferenciación orgánica particularmente relacionado con la evidencia clara de septos de tejido mesenquimal (**Figura 6**), que separaban en forma clara el tejido pulmonar en lobulillos; característica propia del pulmón tipo I de los ruminantes; a pesar de ésto la vascularización en vías de formación no es muy evidente por cuanto los angioblastos morfológicamente poseían características muy similares a las del tejido mesenquimal. El feto de menor edad que presentó clara evidencia de la separación lobulillar fue de 65 días de desarrollo.

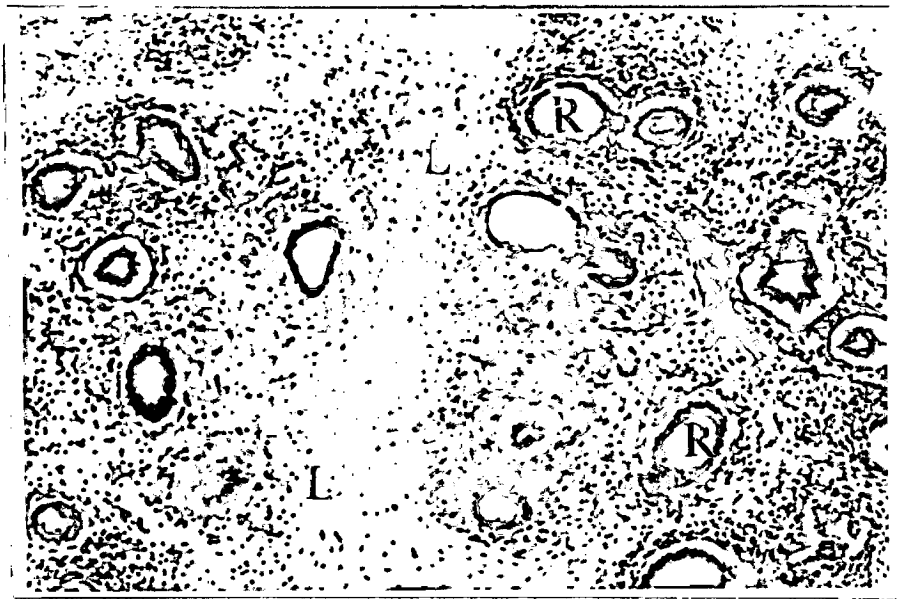


FIGURA 6. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Microfotografía del pulmón de 80 días de desarrollo. Obsérvese la evidencia conectiva de lobulillación (L), estructuras respiratorias primarias (R) uniformes en tamaño. H-e. 400 X.

El árbol bronquial de los fetos entre 60-85 días tenían las mismas características y aproximadamente las mismas medidas que las descritas anteriormente que para el feto de 60 días. El promedio general de los diámetros de las estructuras respiratorias fue de $40 \pm 19.8 \mu$ y 15 estructuras tubulares por campo óptico en 40 X.

No fue posible evidenciar en ningún espécimen del primer trimestre de desarrollo ni siquiera los esbozos de estructuras alveolares.

3.2.1.2 Segundo trimestre

Los especímenes del segundo trimestre de gestación correspondieron a fetos de 100-180 días de desarrollo. Hacia el principio de este segundo tercio, en pulmones procedentes de fetos de 100 días no se encontraron mayores diferencias morfológicas con aquellas descritas para los fetos de 90 días, es decir el pulmón se presentó como un órgano lobulillado, lobulillos que estaban formados por un parénquima aún indiferenciado, separado por tabiques completos de tejido conectivo inmaduro (**Figura 7**). Las estructuras tubulares del árbol respiratorio tenían diámetro entre $48 \pm 12.4 \mu$ y $47 \pm 13 \mu$, pero se encuentran en mayor número por campo óptico; presentaron un promedio de 0.91 estructuras por mm^2 debido a una disminución ligera en los diámetros mayor y menor de estas estructuras (**Figura 8**). No se evidencian aún en forma clara las placas cartilaginosas que deberían estar presentes en estructuras de bronquio intrapulmonar,

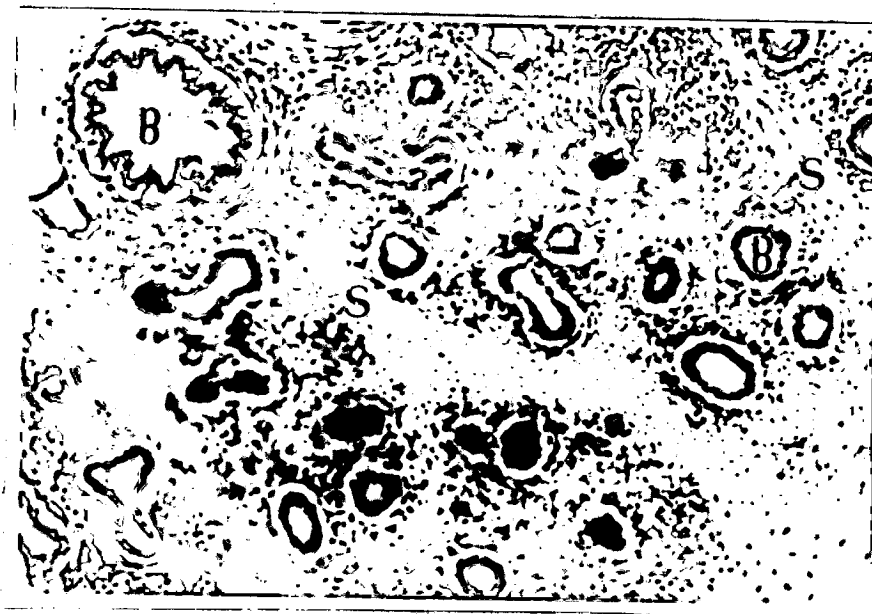


FIGURA 7. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 100 días de desarrollo, parénquima septado (S), incremento en el número de bronquios indiferenciados (B). Obsérvese las variabilidades en tamaño. H-e. 400 X.

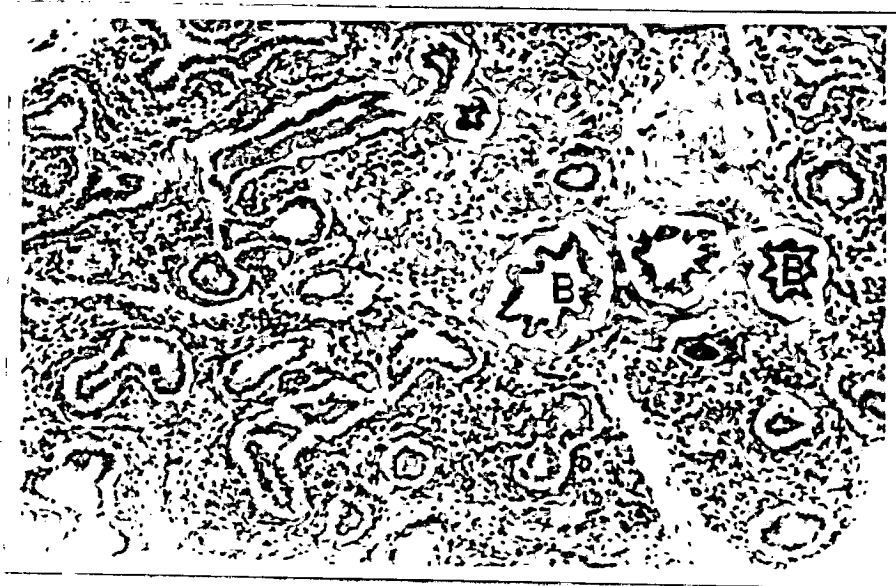


FIGURA 8. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 100 días de desarrollo, bronquios indiferenciados (B). Obsérvese la variabilidad de tamaños y formas. H-e. 400 X.

sin embargo, estas placas cartilagineas son evidentes pero aún inmaduras en los bronquios mayores.

Hacia los 120 días de desarrollo se empezó a observar la presencia de pliegues discretos en la mucosa de algunos de los túbulos del árbol respiratorio y empezó a hacerse evidente los primeros esbozos del músculo de Reissensen; igualmente se detectó en fetos de esta edad (120 días de desarrollo) la primera evidencia de diferenciación de la porción respiratoria del árbol bronquial por cuanto es posible visualizar estructuras como bronquiolo terminal y alvéolos pulmonares, ambas estructuras revestidas por un epitelio cúbico (**Figura 9**). Únicamente en los bronquios mayores intrapulmonares se observó la presencia clara de cilios, estructuras que no se evidenciaron a nivel del árbol respiratorio más bajo.

Hacia los 127-130 días de desarrollo dentro del segundo tercio, se empezó a observar de una manera clara la presencia de luz alveolar y septos interalveolares; sin embargo, el revestimiento interno del alvéolo no tiene una definición precisa en cuanto al tipo de células aunque predomina un revestimiento cuboidal simple (**Figura 10**); igualmente ya se encuentran muy bien definidas otras porciones del árbol respiratorio como son el bronquiolo terminal, el bronquiolo respiratorio y sacos alveolares (**Figura 11**), estructuras que están revestidas por epitelio cúbico simple. Los bronquiolos se



FIGURA 9. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 120 días de desarrollo, bronquios indiferenciados (B), con esbozo de músculo de Rensensein (M). Primeras evidencias de alvéolos (A). H-e. 400 X.

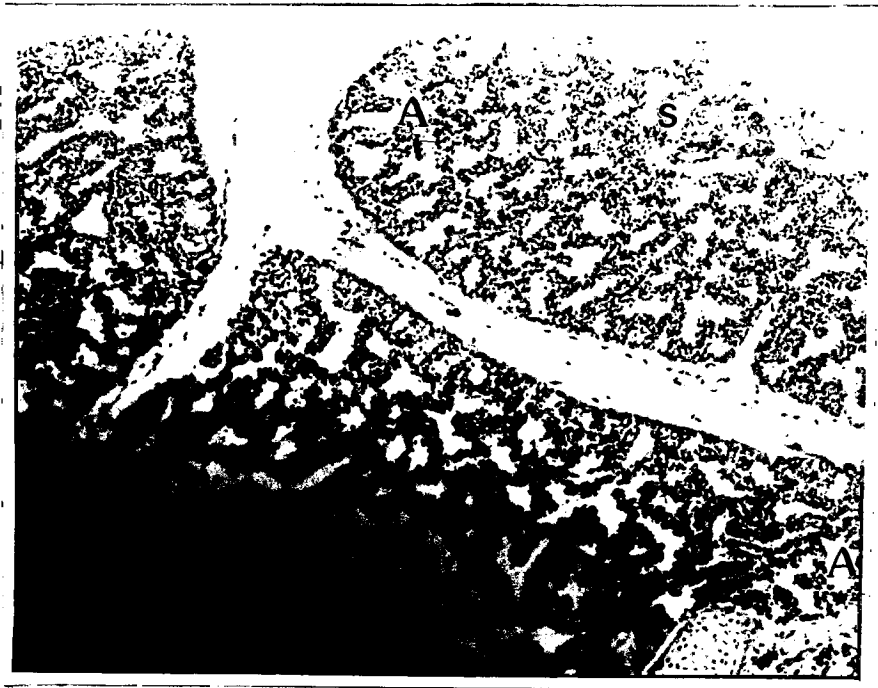


FIGURA 10. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 130 días. Presencia clara de luz alveolar (A) y septos interalveolares (S). H-e. 1600 X.

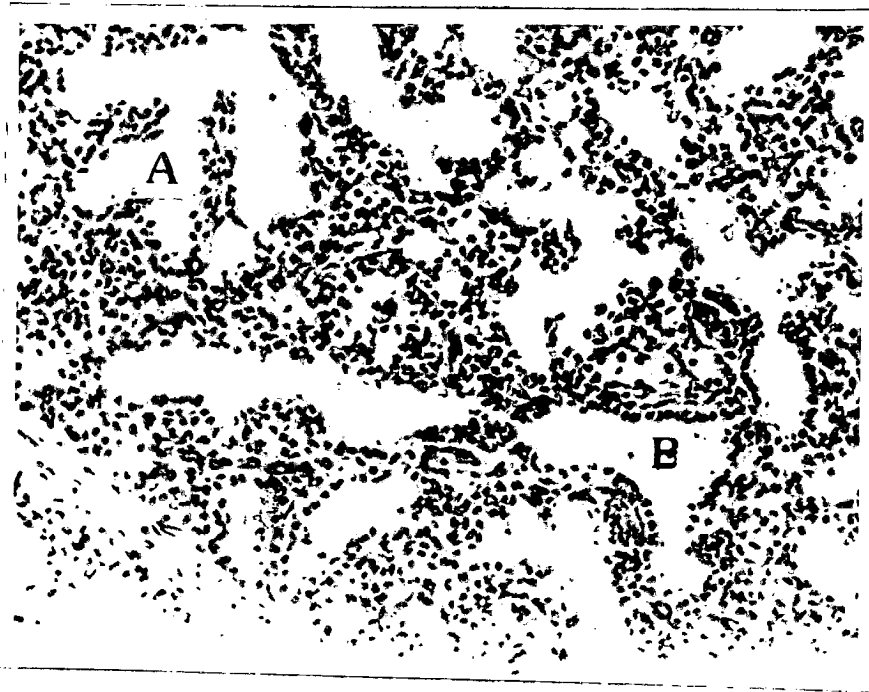


FIGURA 11. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 130 días. Aproximación de la Figura 6. Luz alveolar (A), septos alveolares (S). Nótese el revestimiento cuboidal de estas estructuras. Además se observa el bronquiolo terminal (B). H-e. 1600 X.

caracterizaron por su forma tubular y a esta edad tenían un diámetro mayor de $180 \pm 116 \mu$ y un diámetro menor de $240 \pm 94 \mu$, revestidos por un epitelio simple que varía entre cuboidal alto y cilíndrico bajo. Los bronquios continúan siendo revestidos por un epitelio simple cilíndrico de citoplasma de aspecto vacuolar y núcleos apicales, la mucosa presenta pliegues que le dan un aspecto estrellado, hacia los 125 días la musculatura lisa de Reissensen está formada por dos a tres capas de músculo liso, número de fibras que aumentan progresivamente de tal forma que hacia los 140 días se pudieron observar de ocho a diez capas de músculo con dirección concéntrica con respecto a la luz del bronquio.

El epitelio bronquial de los fetos, particularmente en aquellos de 140 días es de tipo pseudoestratificado cilíndrico y se empiezan a ser evidentes aunque no son muy numerosos los cilios en la porción apical de las células; los núcleos empiezan a tomar una posición más basal y es factible diferenciar a esta edad las células del epitelio respiratorio con las células caliciformes productoras de moco.

Inmediatamente por debajo de la capa de Reissensen las capas cartilaginosas se observaron de una manera clara aunque los condroblastos no se organizan aún en grupos isógenos.

Los septos interalveolares en este período de desarrollo (125-140 días), son gruesos y tienen un diámetro de $11.61 \pm 29.65 \mu$, las células que constituyen el septo interalveolar son en su mayoría de apariencia fusiforme, de núcleos voluminosos pobres en cromatina, citoplasma escaso traslúcido y los capilares septales se hacen bien evidentes por la presencia de eritrocitos en su luz.

Los septos interlobulillares ya estaban constituídos por fibrocitos maduros y fibras de colágena bien determinadas, fibras que se caracterizaron por disponerse en bandas homogéneas fuertemente eosinofílicas; la vasculatura interlobulillar a esta época igualmente funcional y bien delimitada, constituida por capilares, arteriolas, vénulas y capilares linfáticos.

Los fetos entre 160-180 días de desarrollo que corresponden a las dos últimas semanas del segundo tercio, presentaron las características pulmonares muy bien definidas; incluyendo una limitación clara de los alvéolos pulmonares por septos interalveolares que en promedio tenían 2 micras de diámetro. El revestimiento interno de estos alvéolos ya muestran la presencia diferencial de dos tipos de células; unas de núcleo aplanado y de escaso citoplasma que representan los neumocitos tipo I; el segundo tipo de células está representado por células de núcleo redondo y citoplasma que aunque sin ser amplio se presenta de forma cuboidal y

que representan los neumocitos tipo II. Igualmente hacia finales del segundo tercio las demás porciones del árbol respiratorio están plenamente definidas en bronquiolo respiratorio, bronquiolo terminal y bronquios, estos últimos ya tienen un revestimiento claro pseudoestratificado cilíndrico ciliado con células caliciformes intercaladas en el mismo epitelio.

Otras estructuras que hacen parte del pulmón como son los bronquios mayores septos interlobulillares y pleura hacia finales del segundo tercio de desarrollo ya poseen las características morfológicas definidas muy similares a las descritas anteriormente.

3.2.1.3 Tercer trimestre

Los fetos evaluados en el tercer tercio de gestación correspondieron a edades entre 210-260 días de desarrollo.

Las características microscópicas de los fetos de los 210 días de desarrollo no fueron diferentes ni cualitativa ni cuantitativamente con respecto a lo descrito para los fetos de la parte final del segundo tercio; se encontró una diferenciación morfológica más o menos evidente en fetos de 211 días hasta el límite evaluado (260 días), características que consistieron esencialmente en la delimitación interalveolar formada por paredes muy delgadas que

variaron entre 0.96 a 1.53 μ de grosor y que esencialmente estaban formadas por el capilar sanguíneo, tejido conectivo escaso y neumocitos tipo I y II bien definidos (**Figura 12**); los capilares sanguíneos poseían de acuerdo con la evidencia morfológica una circulación activa, los diámetros detectados en bronquios fueron de $400 \pm 254 \mu$, $157 \pm 24 \mu$; bronquiolos $73 \pm 30 \mu$, $79 \pm 33 \mu$; septos, $3.67 \pm 0.96 \mu$ de diámetro mayor y menor respectivamente.

3.2.2 Corazón

3.2.2.1 Primer tercio

Desde el punto de vista funcional el corazón es fisiológicamente activo desde muy temprano del periodo embrionario, por tal razón la morfología que caracteriza este órgano durante todo el período de crecimiento fetal solamente tiene unas variaciones mínimas cuando se compara el órgano de fetos de diferentes edades de desarrollo; es así que durante el primer tercio, de los animales evaluados que consistieron en 20 fetos desde 60 hasta 90 días de desarrollo, el pericardio se observó que poseía un grosor de 49μ y estaba constituido básicamente por una capa de células mesenquimales típicas en donde la totalidad de las células presentó un núcleo redondo u oval pobre en cromatina de citoplasma amplio, fusiforme y con prolongaciones citoplasmáticas que daban la apariencia de una

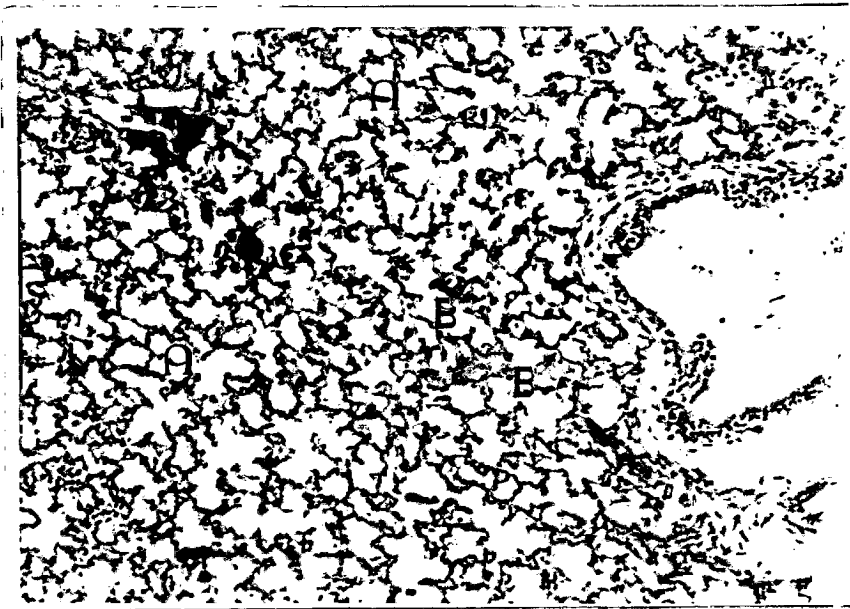


FIGURA 12. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Pulmón, 239 días. Estructuras pulmonares bien definidas. Alvéolos (A), paredes alveolares delgadas (B). H-e. 400 X.

malla de tejido conectivo; el tejido intercelular estaba formado por una sustancia amorfa que teñía débilmente de azul con la coloración ordinaria de hematoxilina eosina (**Figura 13**). El revestimiento externo de esta capa se encontró formado por una capa definida de células planas que constituyen el desarrollo visceral del pericardio. Los vasos sanguíneos del pericardio durante este primer trimestre de desarrollo se encontraron bien definidos y diferenciables morfológicamente entre arteriolas, precapilares y capilares.

En el miocardio, las células musculares ya poseen una distribución fascicular pero aún no se aprecia una organización definida en cuanto a la organización de estos fascículos; las fibras cardíacas durante este período de desarrollo ya poseen una forma cilíndrica típica aunque en algunas fibras en un porcentaje no mayor de un 20% tienen apariencia fusiforme. Aproximadamente el 70% de las fibras musculares presentaron citoplasmas claros de apariencia vacuolada y solamente se pudo detectar una ligera eosinofilia hacia la porción de sarcoplasma que limita con el sarcolema; durante este período de desarrollo, al menos con la coloración ordinaria de hematoxilina-eosina; no se observaron estriaciones transversales (**Figura 14**). Los núcleos de las fibras cardíacas en su mayoría son ovales de bordes definidos, de extremos redondeados, pobres en cromatina y con un nucleolo visible. Durante todo el primer trimestre de desarrollo se encontraron en los fascículos musculares células cardíacas con

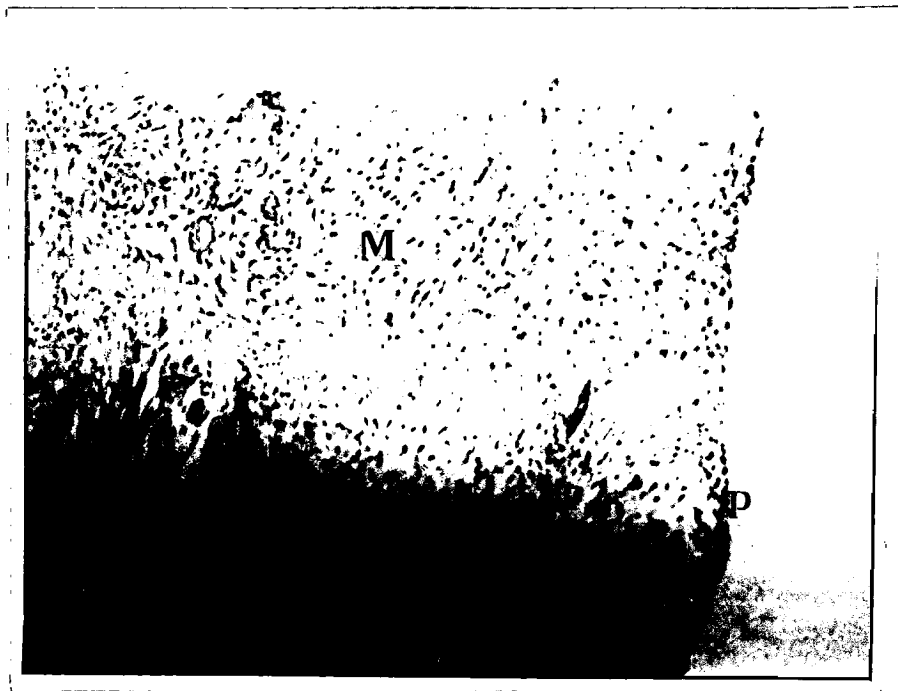


FIGURA 13. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Fotomicrografía de corazón de 85 días. Pericardio amplio pero de tejido mesenquimal (M), revestido por células planas del pericardio (P). H-e. 400 X.

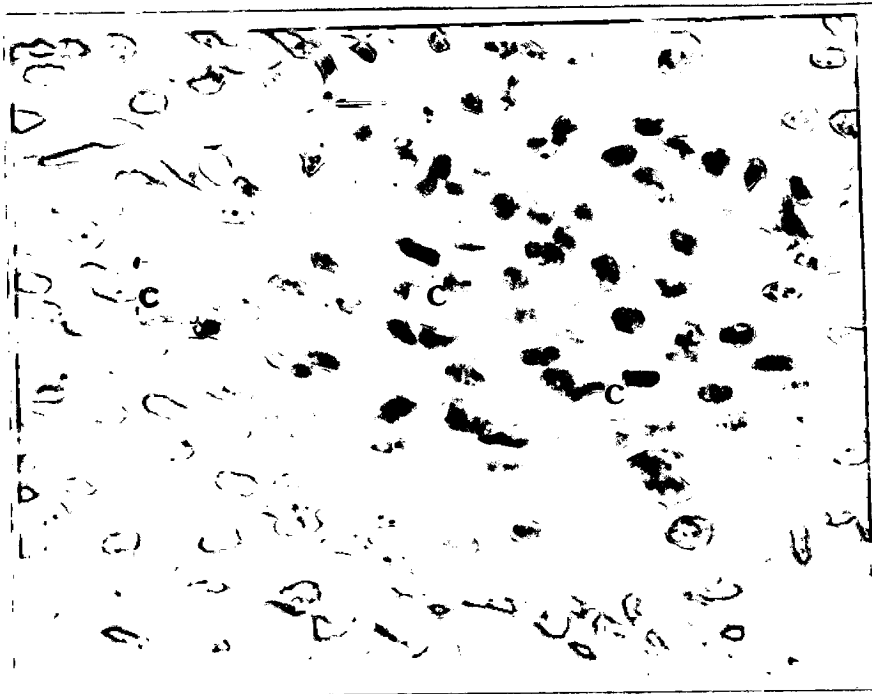


FIGURA 14. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Corazón de 85 días. Fibras musculares cardíacas (C), vacuoladas y sin evidencia de estriás transversales. H-e. 1600 X.

características citoplasmáticas idénticas a las descritas previamente pero que poseían núcleos alargados hipercromáticos con una cromatina de curso tortuoso identificados como células de Anichcof. El índice de mitosis durante el primer trimestre de desarrollo fue de 6-7 células en mitosis por campo óptico observado con el objetivo de 40 aumentos.

El endocardio presentó un grosor de 30 μ , y se observó como una capa continua de células planas bien definidas, de núcleos centrales y citoplasmas amplios; sin embargo, no fue muy evidente la presencia clara de una lámina subendocárdica; a este nivel se observaron fibras musculares que por su mayor tamaño con respecto a las fibras del miocardio se identificaron por ser las fibras de Purkinje con un diámetro de 41.5 y 37 μ de diámetro mayor y diámetro menor, respectivamente; pero son células desde el punto de vista morfológico aún no tenían una estructura definida, característica de las fibras de conducción (**Figura 15**).

No se encontraron diferencias cualitativas entre las estructuras cardíacas presentes en pared ventricular izquierda, derecha y el tabique interventricular.



FIGURA 15. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Corazón, 90 días. Endocardio revestido por células planas (E). Subendocardio amplio de tejido mesenquimal (S). Nótese las fibras de Purkinje (P) aún indiferenciadas. H-e. 1600 X.

3.2.2.2 Segundo y tercer tercio.

No se encontraron diferencias marcadas en las características del corazón entre aquellos fetos de 90 días de desarrollo que pertenecen al primer tercio con los fetos de la primera parte del segundo tercio (100 días). A partir de los 120 días de edad gestacional el pericardio visceral o epicardio fue de un grosor de 45 μ y estaba constituido esencialmente por células de revestimiento mesotelial típicas, es decir células planas de las cuales únicamente se pudo evidenciar la presencia de núcleos aplanados e intensamente basófilos.

Igualmente hacia los 120-130 días de desarrollo las fibras musculares del miocardio presentaron una distribución fascicular muy evidente, las células en su totalidad se encontraron de tipo cilíndrico con uno o dos núcleos; a esta edad con preparaciones ordinarias teñidas con hematoxilina-eosina aproximadamente el 60% de las fibras poseían de una manera clara estriás transversales, mientras que las demás tenían características ligeramente inmaduras como las que se describieron para el primer tercio, es decir citoplasma de apariencia vacuolar, sin una delimitación clara de estriás transversales; las células descritas anteriormente como células de Anichcof aún se encontraron presentes durante todo el segundo tercio de desarrollo entremezcladas con las fibras

musculares bien diferenciadas. El número de figuras mitóticas por campo óptico en 40 aumentos fueron en promedio de tres a cuatro.

El endocardio presentó un grosor de 47 μ , y se apreció formado por una capa de endotelio bien definido y fue factible observar las fibras de conducción caracterizadas por su mayor tamaño uninucleares de citoplasma amplio y vacuolado con un promedio de 57.4 y 58 μ de diámetro mayor y diámetro menor, respectivamente (**Figura 16**).

El corazón de los fetos de la última parte del segundo tercio de desarrollo es decir entre 160-174 días presentan las características morfológicas de estructuras completamente maduras y que fueron compartidas con todos los fetos evaluados del último tercio de desarrollo. El pericardio estaba formado por una sola capa de células de mesoteliales y presentó particularmente hacia el surco coronario la presencia de acúmulos de lipocitos maduros.

Las fibras cardíacas del miocardio presentaron todas las características de los miocitos maduros, en donde el 100% de las fibras poseen núcleos de localización central, ovales, de extremo redondeado con uno o dos nucleolos prominentes, citoplasmas amplios eosinofílicos y con presencia de estriás transversales (**Figura 17**).

A pesar de la madurez reconocida en todas las fibras musculares aún se observaron en forma ocasional y esporádica algunas células de

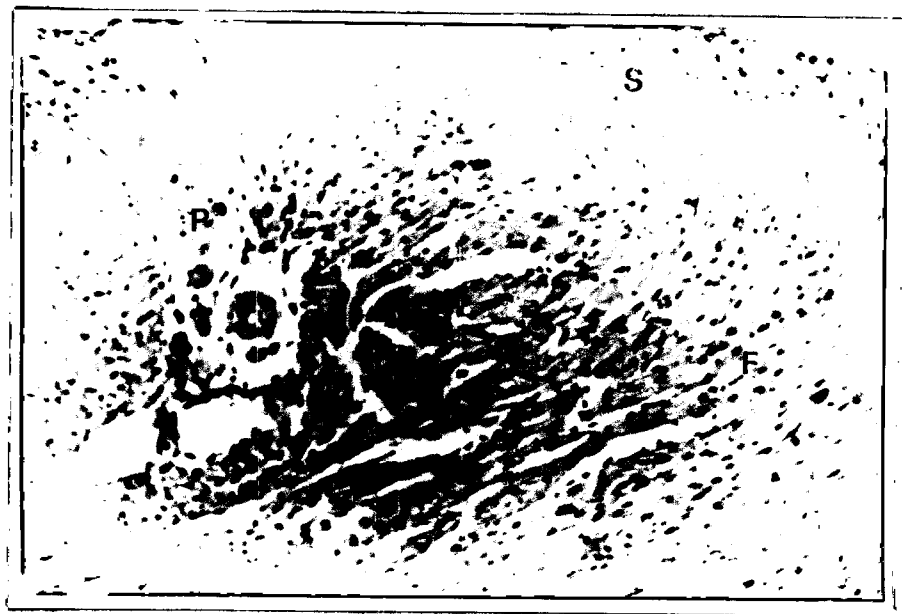


FIGURA 16. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Corazón, 120 días. Endocardio bien definido, y tejido subendocárdico relativamente delgado (S). Fibras de Purkinje (P). Nótese la distribución fascicular del miocardio (F). H-e. 400 X.

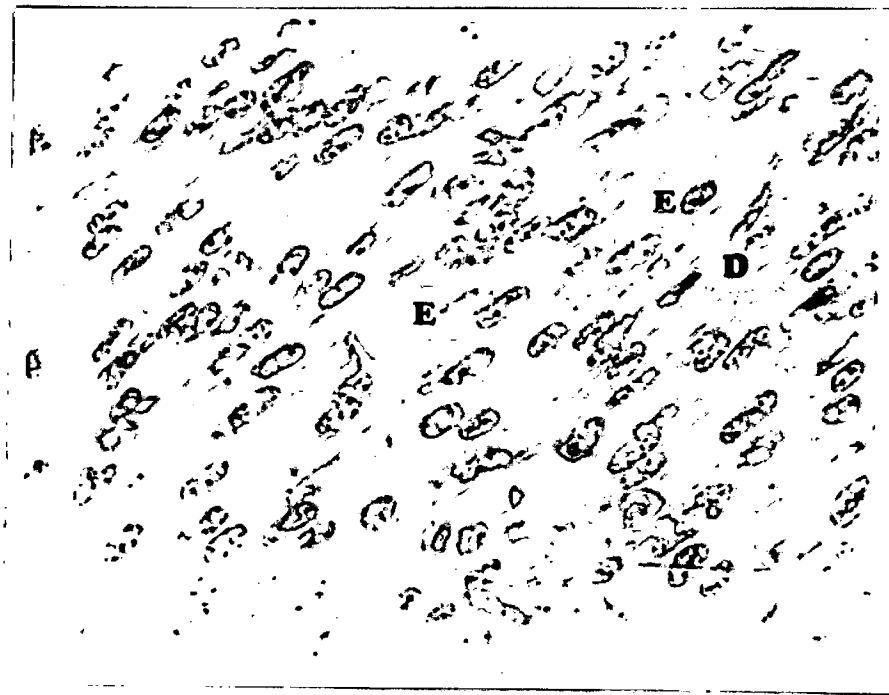


FIGURA 17. MORFOLOGIA FETAL BOVINA. Miocardio, 160 días. Evidencia de la estriación transversal (E), dicotomía de las fibras (D). H-e. 1600 X.

Anichoof, pero las figuras de mitosis estuvieron ausentes en los miocardios de los fetos a partir de los 160 días de desarrollo hasta los 260 días.

El endocardio se encontró formado por la capa endotelial sostenida por una capa subendocárdica de tejido conectivo maduro de aproximadamente 50 μ de espesor, en donde fueron muy evidentes las fibras de colágena maduras y fibrocitos. Las fibras de Purkinje ya poseen a partir de los 160 días y hasta el final del desarrollo las características morfológicas descritas para las fibras de Purkinje postnatales y que consistían en fibras fusiformes, voluminosas, de núcleo central y citoplasma amplio, citoplasma que se caracterizó por tener una débil afinidad para tinción alrededor del núcleo pero fuertemente eosinofílico hacia la periferia; presentaron un grosor de 73 y 54 μ de diámetro mayor y menor, respectivamente.

4. DISCUSION

EVALUACION EXTERNA DE LOS FETOS

Los tratados de morfología normal en los animales domésticos son amplios, profundos y detallados para la mayor parte de las especies, solamente durante la vida independiente extrauterina, pero por lo general los investigadores no le han dado la importancia que merece el establecimiento de estos parámetros normales durante la vida dependiente intrauterina y que es quizá la etapa más importante de crecimiento y desarrollo de los seres vivos. Este desarrollo y crecimiento del feto necesariamente va a reflejar el parámetro peso al nacimiento, parámetro que es de importancia crítica en la industria bovina por cuanto se ha establecido que los terneros que son muy pequeños en el momento del nacimiento pueden carecer de vigor, de tolerancia al estrés, al frío, al calor, (9,59), son igualmente más susceptibles a los agentes patógenos, (52), o pierden su habilidad de sobreponer el estrés del parto durante el periodo de adaptación a su vida extrauterina, (61). De otro lado los terneros que son muy grandes al nacimiento son la causa más frecuente de distocias, (6), que conlleva a un incremento en la casuística de

asfixia durante el nacimiento, acidosis metabólica y respiratoria, (8,46) y una disminución en la absorción de inmunoglobulinas, (41). Adicionalmente el conocimiento no solamente del peso y tamaño del feto y de sus órganos, también la comprensión de los parámetros de crecimiento y desarrollo de órganos y tejidos son esenciales para una interpretación correcta de los hallazgos de necropsia en fetos bovinos, (50).

Las observaciones y los eventos que se suceden durante la vida intrauterina en la especie bovina en relación con las características externas han sido descritas previamente en Colombia por Hernández y López (22); y en forma menos precisa particularmente en lo relacionado con la aparición del pelaje se encuentran reportados en la literatura foránea. Los resultados del presente estudio en términos generales no presentan diferencias con las reportadas previamente; sin embargo, se reporta una caracterización más detallada desde el punto de vista descriptivo, información que se considera de utilidad en la interpretación de las pérdidas gestacionales durante la vida fetal. En este sentido se destaca la apariencia de la superficie cutánea particularmente durante el primer tercio y la parte inicial del segundo tercio, que además de estar totalmente desprovista de pelo tiene una apariencia gelatinosa y traslúcida, que podría interpretarse erróneamente como una condición edematosa generalizada (anasarca) que se presenta en

algunas patologías específicamente en hipoproteinemias severas; sin embargo, como se ha reportado previamente las deficiencias nutricionales durante el desarrollo intrauterino se reflejan en forma directa en la madre por cuanto el feto utiliza las reservas energéticas y nutricionales en forma prioritaria, (45); además un buen punto de diferenciación entre la apariencia normal y la condición edematosa consiste en que en esta última además del aspecto gelatinoso se vé claramente la acumulación de flúidos en el tejido subcutáneo, en tanto que la apariencia gelatinosa y brillante del proceso normal de desarrollo se presenta por la inmadurez de los tejidos epiteliales y conectivos durante el desarrollo inicial de la vida intrauterina en los mamíferos. Esta misma apariencia ya no se presenta en el último tercio de desarrollo en donde a partir de aproximadamente 180 días la presencia de sustancias de aspecto gelatinoso deberá ser considerada como anormal.

La aparición del pelaje en los fetos estudiados en la presente investigación coinciden desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo con lo reportado previamente en la literatura médica, (18). Anatómicamente los primeros esbozos del pelaje se observaron a partir de los 125 días y con un orden anatómico como fueron alrededor del mentón, alrededor de los labios, en las cejas y alrededor de las orejas, posteriormente entre los 175 y 180 días está cubierta de pelos se observa en áreas limítrofes entre la piel

y estructuras córneas como son rodetes coronarios y la base de los cuernos. Finalmente se estableció que a partir de los 210 días y durante el resto del desarrollo fetal el pelaje deberá apreciarse en toda la superficie cutánea con mayor o menor grado de desarrollo, Galina (18), describe en forma secuencial la aparición de pelaje y sus resultados coinciden con los del presente estudio, sin embargo, el autor mencionado correlaciona estos eventos con la edad de desarrollo fetal; y en el presente estudio se destaca que éstos deberían relacionarse mejor con aquellos procesos anormales que retrasarían o impedirían la tricogenésis como sucede en las deficiencias severas de yodo; situación que es de común presentación en Colombia y que se expresa con la ausencia casi total de pelaje en fetos abortados o en terneros a término o en aquellas patologías en donde la ausencia de pelaje es parcial como sucede en la condición hereditaria conocida como epitelio-genésis imperfecta o en patologías adquiridas como en el caso de las micosis sistémicas que afectan al feto por infección transplacentaria, (27).

Tomando como variable independiente el tamaño o la longitud coronario de los fetos para determinar la edad, la variable peso total mostró como era de esperarse un aumento progresivo ascendente con una tendencia de obtener un patrón sigmóideo del crecimiento, esta tendencia ha sido previamente demostrada por Richardson y Colaboradores (50).

Al interpretar la curva de crecimiento obtenida en el presente estudio es interesante observar que el crecimiento medido por el peso de fetos, es progresivo pero lento hasta el tiempo de desarrollo llevado de los 148 a los 165 días; y a partir de este período se observó un aumento de peso acelerado al punto que un período tan corto como de 180 días es decir entre los días 165 y 210 de desarrollo los fetos aumentaron casi tres veces su peso total, ésto podría significar que durante los primeros días de desarrollo y hasta la culminación del segundo trimestre el metabolismo fetal está dirigido más hacia la organización estructural que al mismo incremento en el volúmen de cada uno de los órganos; esta afirmación se puede confirmar por cuanto el comportamiento de la longitud total del feto, el peso de los pulmones y el peso del corazón siguieron un comportamiento de crecimiento que gráficamente es muy similar.

Sin lugar a dudas, tal como lo expresan Andersen, Avery, Docimo y Jussman (1,3,13,28), del incremento del peso total del feto y el incremento del peso total de cada uno de los órganos, están influenciados por múltiples factores como son la raza, sexo del feto y el medio ambiente.

Roy y Colaboradores (52), afirman que el incremento total en el peso total del feto y el incremento del peso total de los órganos están influenciados por factores como son la raza, sexo del feto y el

medio ambiente; en el presente estudio la raza de las madres fué uniforme por cuanto consistían en cruces comerciales de ganado Cebú pero el medio ambiente fué diferente por cuanto las procedencias de estos animales era variable, sin embargo, la tendencia del crecimiento tanto del feto como los pulmones y el corazón fué muy comparable con lo reportado por los autores mencionados, este hallazgo podría sugerir que si aquellos factores afectan el parámetro peso, la influencia debe ser mínima o por lo menos la variabilidad estaría dentro de los rangos establecidos para la especie.

Tal parece que el estatus nutricional de la vaca gestante no tiene mayor influencia sobre la ganancia de peso fetal, (45). El feto se provee de sus requerimientos alimenticios de las reservas energéticas de la madre y de los fluidos corioalantóideos, y solamente en condiciones de extrema malnutrición el feto empezaría a sufrir los efectos negativos por deficiencias nutricionales, por tanto en aquellas pérdidas gestaciones en los cuales se aduce como causa principal la mala nutrición deberá ser de mayor utilidad la evaluación de la condición corporal materna que el peso del feto abortado ya que se podrían tener condiciones erróneas sobre la problemática del aborto. Pero la evaluación del peso de un feto abortado así como la evaluación de l peso de los pulmones y del corazón si deberán considerarse como un estimativo del desarrollo

adecuado o inadecuado de los fetos bovinos información que sería de gran utilidad al tratar de evaluar las anormalidades del desarrollo orgánico como aquellas que se expresan en hipoplasias moderadas o severas, y los resultados de la presente investigación aportan los valores promedios y sus rangos para todo el desarrollo de la vida intrauterina al menos con intervalos de dos semanas.

PULMONES:

Con excepción de la tasa de crecimiento pulmonar en fetos medida en función del peso del órgano que ha sido establecida previamente por los autores Richardson y Colaboradores (50). Otras características de desarrollo prenatal no han sido descritas previamente en la literatura, características que como se mencionó anteriormente son importantes para una correcta interpretación de los hallazgos de necropsia.

En los fetos las características organolépticas del pulmón son diferentes a la de los adultos al menos durante los dos primeros tercios de desarrollo.

En los primeros estadios de crecimiento fetal es decir hacia los 60 días el color, la consistencia y la forma de los pulmones se caracterizaron por ser respectivamente rosado pálido, friables y sin

una demarcación notoria de la lobulillación típica de los pulmones tipo I, el color y la consistencia permanencen más o menos invariables hasta aproximadamente los 117 días de desarrollo, aunque la división lobulillar se hizo evidente hacia los 65-70 días, característica que solamente es evidenciable de una manera clara mediante la evaluación microscópica de este tejido. La carencia de información no permite comparar este resultado con otros autores, por tanto, la información obtenida en el presente estudio permite establecer las bases morfológicas y morfométricas diferentes al peso del pulmón bovino durante su vida intrauterina.

El desarrollo del sistema inmunológico humoral y celular en el feto bovino sucede hacia los 128 días de desarrollo, por cuanto la agresión de patógenos al pulmón antes de este tiempo no obtendría una respuesta inflamatoria mediada por células; por consiguiente no debería esperarse que los parámetros de color, tamaño y consistencia aquí establecidos sean modificados.

Microscópicamente el crecimiento progresivo del parénquima pulmonar se puede medir en términos de diferenciación celular, organización tisular y cuantificación de estructuras del árbol respiratorio. Los esbozos del árbol respiratorio desde los 60 días hasta aproximadamente 120 días están representados por estructuras tubulares con epitelios cilíndricos y con una densidad de población

desde 0.48 hasta 0.91 estructuras por mm^2 . Las malformaciones del desarrollo así como las agresiones de patógenos durante este período deberán afectar cuantitativamente número y proporciones de estas estructuras respiratorias; de tal manera que en ausencia de una clara respuesta celular como se discutió anteriormente se considera que la cuantificación celular y estructural darían una idea aproximada de las patologías congénitas o adquiridas que afectan el pulmón durante los primeros 120 días de desarrollo.

La literatura médica reporta los efectos de ciertos patógenos sobre algunos órganos fetales entre ellos el pulmón cuando la infección sucede en edades tempranas de la vida embrionaria o en edades tardías de la vida fetal. En los primeros casos hay una asociación directa con la presencia de teratologías o defectos del crecimiento (hipoplasias y agenesias); en el segundo caso por lo general estas infecciones están asociadas con la muerte fetal por procesos graves septicémicos como sucede en los casos de infecciones por *Brucella*, (27), sin embargo, hay un vacío de información sobre los efectos de estos patógenos cuando afectan el feto en edades intermedias de desarrollo; sería interesante que con las bases morfométricas establecidas en el presente estudio se adelanten investigaciones que aclaren las alteraciones morfológicas en ausencia de reacción inflamatoria.

Por las características morfológicas observadas microscópicamente en fetos a partir de los 120 días de desarrollo hasta aproximadamente los 180-185 días se puede deducir que hay una maduración rápida evaluable por los aspectos tales como la consistencia que durante este periodo se hace más firme, la delimitación lobular y lobulillar clara del pulmón de los rumiantes y como se discutió anteriormente, por el incremento acelerado en el peso de este órgano que durante este corto periodo de tiempo se aumenta hasta tres veces su peso.

Esta misma celeridad de maduración también se observó ya que a partir de estructuras muy poco definidas hacia los 120 días de desarrollo progresivamente y en un periodo de tiempo como de 20 a 25 días ya se pudo apreciar la formación de pliegues en la mucosa de los bronquios mayores y aunque escasos, fueron evidentes en algunas células epiteliales los cilios respiratorios, la diferenciación de células caliciformes y las primeras evidencias de alvéolos pulmonares separados por septos amplios. Los estudios realizados por Tyler y Colaboradores (58), aunque no en forma concluyente sugieren que el crecimiento y diferenciación pulmonar dependen del suministro del fluido sanguíneo a través de las arterias pulmonares; igualmente mencionan los autores que el patrón de crecimiento puede medirse por el grado de desarrollo del epitelio del tracto respiratorio de acuerdo con la aparición de cilios, la diferenciación hacia el epitelio pseudoestratificado y la presencia

de células caliciformes diferenciación que en monos Rhesus lo reportaron hacia el día 125 de edad gestional. Los eventos descritos en este estudio son comparables con los resultados de Tyler y Colaboradores (58). Vale la pena destacar que el grado de suministro de flujo sanguíneo puede evaluarse forma objetiva por la presencia de vasos sanguíneos funcionales, los cuales se observaron entre los días 120-125 en los fetos bovinos.

A partir de los 210 días hasta el final de la gestación el pulmón tomó una colocación roja oscura y una consistencia blanda que en ningún momento tiene el aspecto esponjoso del pulmón posnatal. Es importante resaltar esta característica por cuanto la coloración descrita podría ser erróneamente interpretada como una consolidación pulmonar ocasionada por reacciones inflamatorias, situación que fácilmente se puede diferenciar por cuanto el corte transversal de cualquier porción del parénquima permite evidenciar una superficie seca a diferencia de los procesos inflamatorios.

Microscópicamente durante este mismo período es decir desde los 210 días hasta el final del desarrollo se encontró una sincronía con el desarrollo macroscópico, quiere decir ésto que el árbol respiratorio y el parénquima pulmonar están perfectamente diferenciados y es posible detectar con precisión estructuras respiratorias menores como son bronquiolos respiratorios, bronquiolos terminales, sacos

alveolares y alvéolos pulmonares.

El crecimiento y diferenciación de las estructuras pulmonares está regulado de acuerdo con varios autores; el volumen del fluido pulmonar fetal, (39), hormonas hipofisarias, (42) e hidrocortisona, (30), entre otros, de tal manera que los parámetros que se detectaron en el presente estudio como son densidad numérica de estructuras por unidad de superficie, tamaño de esas estructuras, la diferenciación y aparición de cilios del tracto respiratorio podrían eventualmente servir como parámetro de medida no solamente para evaluar el adecuado o inadecuado desarrollo pulmonar sino que se podría extrapolar al adecuado o inadecuado desarrollo y función hipotalámica, hipofisaria y corticoadrenal, entre otros.

La literatura médica menciona que en la vida fetal se presentan movimientos respiratorios y presencia de fluidos pulmonares durante la maduración de este órgano durante la vida intrauterina, (39). En el presente estudio al menos desde el punto de vista morfológico no se detectó en ninguna porción del árbol respiratorio la presencia de fluidos, hallazgo que podría interpretarse de varias formas; en primera instancia, que el volumen total de dicho fluido debe ser en cantidades mínimas imperceptibles desde el punto de vista morfológico, o la otra posibilidad es de que estos fluidos sean eliminados del tejido durante el proceso histotécnico; lo cierto es

que al menos como el autor en mención demostró que la multiplicación de las células pulmonares está influenciado por la distensión local que hace este fluido.

Docimo y Colaboradores (13), estudiaron el desarrollo del pulmón fetal en ovinos y establecieron dos hechos que coinciden con los hallazgos del presente estudio realizados en fetos bovinos, los cuales consisten en una maduración morfológica de las porciones distales del árbol respiratorio durante las fases tempranas del último tercio de la gestación; y segundo es la diferenciación que se puede establecer datos mesurables como es el grosor de la pared alveolar, el cual decrece progresivamente desde los 210 días hasta los pulmones a término; el desarrollo y maduración de estas estructuras está influenciado en parte por la maduración de surfactante producidas por los neumocitos tipo II y que a su vez ésta está controlada por la producción de hidrocortisona fetal, (30).

CORAZON:

El reconocimiento de los problemas congénitos o adquiridos del corazón requieren como lo expresan Jubb y Kennedy (27) la familiarización y el entendimiento de los procesos del desarrollo embrional y fetal de este órgano. Desde el punto de vista

fisiológico y anatómico en todas las especies domésticas, el corazón tiene una organogénesis muy temprana, durante la vida embrionaria tan temprana que uno de los métodos para detectar supervivencia embrionaria consiste en la evaluación de los movimientos cardíacos, metodología que al menos en la especie humana se realiza por ultrasonido.

Probablemente ésta es la razón explicativa para comprender el por qué las características físicas del corazón durante todo el período de desarrollo son muy homogéneas y solamente se encuentran las variaciones lógicas y normales relacionadas con tamaño y peso.

La curva de crecimiento del corazón tuvo un comportamiento similar y proporcional al crecimiento de los pulmones y del feto en su totalidad, notándose un incremento hasta los 121 días y posteriormente hasta los 127-148 días hasta el final de la gestación se presentó un crecimiento más acelerado.

La mayor parte de los defectos congénitos del corazón reportados hacen referencia a la persistencia de las comunicaciones interventriculares interauriculares y no existen reportes en la literatura sobre anomalías del crecimiento como hipoplasias, en ese sentido la información obtenida en el presente estudio con respecto al tamaño y peso del órgano durante toda la gestación no serían de mucha utilidad en la práctica de la patología fetal, pero si es de

interés resaltar que la consistencia y configuración de las paredes ventriculares y del tabique interventricular deberán ser cuidadosamente evaluadas con el objeto de detectar algunas malformaciones más comunes como son la fibroelastosis y la persistencia de los agujeros interventriculares e interauriculares. El tabique interventricular debería estar fusionado hacia el día 100 de la vida fetal y la superficie endocárdica deberá observarse en todo momento lisa y transparente.

Microscópicamente los componentes tisulares del corazón son bien definidos aún en fetos de muy temprana edad, como fueron los de 60 días, de tal manera que los eventos de diferenciación celular deberán tener lugar durante la vida embrionaria, período que no se evaluó en el presente estudio; y durante la vida fetal tenían lugar los procesos de maduración y crecimiento. Esta maduración y crecimiento se expresan con cambios progresivos y hasta cierto punto podrían ser imperceptibles pero debe destacarse que la fibra muscular en edades tempranas del desarrollo fetal es decir, entre 60-120 días de desarrollo, presentan un citoplasma de apariencia vacuolada (al menos por la evaluación por microscopía de luz). Característica que implicaría que la síntesis de proteínas estructurales que conforman los miofilamentos no es muy evidente por cuanto la presencia de estriaciones transversas es aún imperceptible durante este período. La visualización de las estrias con

microscopio de luz solamente tiene lugar hacia el día 120 y de aquí en adelante en forma progresiva y rápida un mayor porcentaje de células van exhibiendo la presencia de estas estrías al punto de que al iniciar el último tercio de la gestación las fibras cardíacas tienen un grado de maduración similar al que presentan las fibras del corazón de los animales adultos. Este evento deberá tenerse en cuenta en la evaluación de fetos abortados, por cuanto es probable que algunas patologías que producen lesión cardíaca particularmente degeneración o necrosis Zenker en los adultos también pudieran afectar las estructuras musculares del feto, es el caso de las deficiencias nutricionales de vitamina E y Selenio o de infecciones virales como el virus de la fiebre aftosa.

El músculo cardíaco pierde su capacidad regenerativa durante la vida postnatal; esta capacidad de regeneración puede medirse en términos del número de figuras de mitosis por campo óptico; en este sentido se podría postular que la capacidad de división celular del músculo cardíaco se pierde desde la vida intrauterina, ya que como se expresa en los resultados del presente estudio, a partir del día 160 ya no se observaron mitosis en la fibra cardíaca; evento que sí fué constante durante el primer y segundo tercio de desarrollo. No se puede dar una explicación exacta sobre las células de Anichcof. Jubb y Kennedy (27), mencionan que estas fibras son evidencia de intentos regenerativos en el corazón adulto; probablemente esta

afirmación sea cierta por cuanto la desaparición de estas células en el corazón fetal coincidió en el presente estudio con la desaparición de la actividad mitótica.

Las fibras de Purkinje del sistema de conducción cardíaca fueron muy evidentes desde edades muy tempranas del desarrollo fetal, se encontraron perfectamente definidas desde el punto de vista morfológico, desde el segundo tercio de desarrollo esta definición morfológica significa en términos fisiológicos una funcionalidad adecuada, situación que coincide con lo reportado en la literatura, (4), en donde se menciona que las contracciones cardíacas son rítmicas durante toda la vida embrionaria y fetal; el único cambio detectable que podría no tener ninguna implicación importante fué el aumento del tamaño progresivo de estas células.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Con el presente estudio se confirmaron parámetros establecidos por otros autores como son tamaño, peso de cada uno de los órganos en estudio, al igual que las características externas del feto, que pueden servir de base para calcular por medio de ellas la edad de desarrollo fetal.

A nivel macroscópico se determinaron puntos de comparación que deben ser utilizados en la evaluación de necropsias fetales particularmente en lo relacionado con tamaño, pesos, proporciones, para poder en cierto momento diferenciar en el caso de que se presenten patologías que afecten al feto durante su desarrollo.

También se caracterizaron detalles microscópicos del pulmón y del corazón fetal bovino en cuanto a diferenciación celular, organización tisular y cuantificación de estructuras de cada uno de los órganos en estudio, para establecer valores o proporciones numéricas de las estructuras que conforman los órganos en mención.

Finalmente se pudieron establecer las proporciones, tamaños y formas de cada una de las estructuras identificadas y estudiadas en los órganos mencionados anteriormente.

Se recomienda continuar con los estudios descriptivos y morfométricos de otros sistemas y órganos del feto, de tal manera que junto con los estudios previos se complete la información, particularmente la microscópica para una mejor comprensión de los eventos patológicos durante la vida intrauterina.

Los estudios morfológicos prenatales que hasta el momento se han realizado, incluyendo la presente investigación, permiten incursionar en otros aspectos de la vida fetal, en este sentido se recomienda el estudio de la fisiología orgánica, tisular, celular y molecular durante este período de la vida de los mamíferos.

Se recomienda llevar a cabo estudios ultraestructurales con microscopía electrónica de transmisión y de barrido que permitirán comprender mejor la interrelación morfología-fisiología, que en última instancia es el propósito de los estudios morfométricos.

Se debe crear a través del medio investigativo el mismo tipo de información para otras especies domésticas.

6. RESUMEN

La histología constituye la columna vertebral como ciencia básica en el estudio y conocimiento de la patología; a pesar de ésto, ha sido una de las últimas ciencias en utilizar métodos cuantitativos que permitan identificar con precisión los eventos dinámicos de desarrollo, crecimiento y diferenciación celular en los seres vivos; por tanto es necesario profundizar en los estudios morfológicos y sobre todo morfométricos durante la vida independiente y la vida intrauterina en las especies mamíferas.

Los fetos son susceptibles de sufrir agresiones de agentes patógenos que tal como en los adultos desencadenan reacciones tisulares y orgánicas que conducen a procesos inflamatorios, degenerativos y necróticos, que con frecuencia ocasionan la muerte y expulsión en cualquier período de su desarrollo intrauterino; sin el conocimiento exacto de la morfología macro y microscópica normal, aquellas lesiones resultan difíciles de evaluar lo que conlleva a un deficiente procedimiento diagnóstico.

Por las condiciones anteriormente expuestas, se propuso el presente estudio que tuvo como principal objetivo la caracterización y definición de los patrones morfológicos y morfométricos normales del corazón y de los pulmones de la especie bovina.

Se estudiaron 60 fetos recolectados en un frigorífico de Santafé de Bogotá, de los cuales de acuerdo con los parámetros de medida corona-ano se clasificaron en tres grupos de 20 animales cada uno correspondiente al primero, segundo y tercer trimestre de desarrollo.

Los fetos se recuperaron por incisión longitudinal del cuerno uterino gestante en un tiempo que en ningún caso fué superior de 10 minutos posterior al sacrificio; se describieron y registraron las características externas de los fetos y se determinó la edad de acuerdo con su longitud corona-ano; posteriormente se realizó una necropsia completa y de la cavidad torácica se extrajeron en su totalidad los pulmones y el corazón.

En cada uno de los órganos en estudio se evaluó para cada uno de los animales las características anatómicas y se tomaron los pesos y medidas pertinentes. Posteriormente se tomó una porción correspondiente a lóbulo apical derecho en el pulmón y una porción del corazón que incluía miocardio, endocardio y epicardio, a los

cuales después de un proceso histotécnico de inclusión en parafina, se cortaron y colorearon con hematoxilina y eosina para la evaluación con microscopio de luz.

En el estudio se registraron los parámetros microscópicos de desarrollo tisular, organización estructural y se cuantificaron la densidad de población y las medidas de los componentes morfológicos del pulmón y del corazón. Se discutieron los eventos de desarrollo de estos tejidos, los resultados se compararon con la información existente en la literatura.

Como conclusión del presente estudio se destaca la caracterización macroscópica y microscópica del pulmón y del corazón fetal bovino y se plantea la necesidad de continuar con este tipo de estudio.

BIBLIOGRAFIA

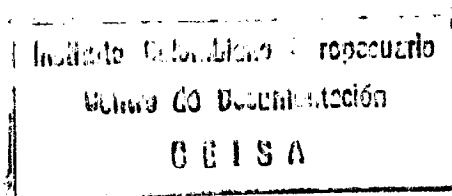
1. ANDERSEN, H.; PLUM, M. 1965. Gestation Length and Birth Weight in Cattle and Buffaloes: A Review. *J. Dairy Sc.* 48: 1224.
2. ARKARAVICHIAN, W.; KENDLE, K.E. 1992. Fetal Viability and Fetal Growth After Prolonged Uterine Contractions Induced by Progesterone Withdrawal in Late Pregnancy in Rats. *J. Reprod. Fert.* 96: 299- 308.
3. AVERY, B.; MADISON, V.; GREVE, T. 1991. Sex and Development in Bovine in vitro Fertilized Embryos. *Theriogenology.* 35: 953-963.
4. BALINSKEY, B.I. 1971. Introducción a la Embriología. 2nd. Ed. Traducido de la 1a. Ed. en inglés "Introduction to Embryology". Omega. Barcelona, España. 631 p.
5. BELLOWS, R.A.; ANDERSON, D.C.; SHORT, R.E. 1969. Some Factors Associated with Calving Difficulty. *J. Anim. Sci.* 29: 184 p.
6. BELLOWS, R.A.; SHORT, R.E.; ANDERSON, D.C.; KNAPP, B.; PAHNISH, O.F. 1971. Cause and Effect Relationships Associated with Calving Difficulty and Calf Birth Weight. *J. Anim. Sci.* 33: 407 p.
7. BELLOWS, R.A.; SHORT, R.E.; KITTO, G.P.; STAIGMILLER, R.B.; MAC.NEIL, M.D. 1990. Influence of Sire, Sex of Fetus and Type of Pregnancy. *Theriogenology.* 34: 941-954.
8. BREAZILE, J.E.; VOLLMER, L.A.; RICE, L.E. 1988. Neonatal Adaptation to Stress of Parturition and Dystocia. *Vet. Clin. N. Anim. Food Anim.* 4: 481-499.
9. CARSTEINS, G.E.; JOHNSON, D.E.; HOLLAND, M.D.; ODDE, K.G. 1987. Effects of Prepartum Protein Nutrition and Birth Weight on Basal Metabolism in Bovine Neonates. *J. Anim. Sci.* 65: 745-751.

10. CARATO, A.; FERNANDEZ, B. 1987. Organografía microscópica animal. Alambra. Zaragoza (España). 340 p.
11. CASTLEMAN, W.; LAY, L. 1990. Morphometric and Ultrastructural study of postnatal lung growth and Development in Calves. Am. J. Vet. 51: 789-795.
12. DELLMAN, H.; BROWN, E. 1980. Histología Veterinaria. Traducido de "Textbook of Veterinary Histology" por J. M. Tarazona. Acribia. Zaragoza (España). 529 p.
13. DOCIMO, S.G.; CRRONIC, R.K.; DAVIS, P.; REID, L.; RETIC, A.B.; MANDEL, J. 1991. Pulmonary Development in the Fetal Lamb: Morphometric Study of the alveolar phase. Anat. Rep. 229: 495-498.
14. FERREL, L. C. 1991. Maternal and Fetal influences on Uterine and conceptus Development in the cow: I. Growth of Tissues of the Gravid Uterus. J. Anim. Sci. 69: 1945-1953.
15. FERREL, L.C.; GARRET, W. N.; HINMAN, N. 1976. Growth Development and Composition of the Udder and Gravit Uterus of Beef Heifers During Pregnancy. J. Anim. Sc. 42: 1447 p.
16. FOUST, H.L.; GETTY, R. 1955. Veterinary Histology and Embriology. 4th Ed. Aimes Iowa State University. 351 p.
17. FRANCO, A.; REGODON, S.; ROBINA, A.; REDONDO, E. 1992. Histomorphometric Analysis of the Rumen of Sheep during Development. Am. J. Vet. Res. 57: 1209-1217.
18. GALINA, H.C. 1988. Determinación de la edad en bovinos y equinos en reproducción de los animales domésticos. 2da reimpresión. Limusa. México.
19. GENESER, F. 1986. Histología. Traducido de la danesa "Histologi" por Jorge H. Negrete. Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 740 p.
20. HAM, A.W. 1974. Tratado de Histología. 5ta Ed. Traducida de "Histology". Interamericana. México D.C. 1041 p.

21. HAUSMAN, G.J. 1989. Histochemical studies of muscle Development in Decapitated and Hipophisectomized. Pig Fetuses: Blood vessel Development. J. Anim. Sc. 67: 1367-1374.
22. HERNANDEZ, G.S.; LOPEZ, D.F. 1981. Evaluación Morfológica del Timo, Bazo, Ganglio Linfático Preescapular en Fetos de Ganado Bovino, Durante la Gestación. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina Veterinaria. Bogotá-Colombia.
23. HOLLAND, M.D.; ODDE, K.G. 1992. Factors Affecting calf Birth Weight: A Review. Theriogenology. 38: 769-798.
24. HUBBERT, W.T.; STALHEIM, H.V.; BOOTH, G. D. 1972. Changes in Organ Weights and Fluid Volumes during Growth of the Bovine Fetus. Growth 36: 217-233.
25. IFOB, H.; TAMURA, K.; IZUMI, M.; MOTOI, Y. 1993. Characterization of serum α1-acid glycoprotein in fetal and newborn calves during development. Am. J. Vet. 54: 591-595.
26. JONKER, F.; WEYDEN, G.; OORD, H.; TAVERNE, M. 1993. Fetal heart rate patterns and the influence of myometrial activity during the last month of gestation in cows. Am. J. Vet. 54: 158-163.
27. JUBB, K.V.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. 1985. Pathology of Domestic Animals. 3rd Ed. Academic. Orlando-Florida 2: 556 p., 3: 459 p.
28. JUSSMAN, M. 1964. Growth and Development. 2nd Ed. Englewood Cliffs N. J. Prentice Hall. U.S.A. 113 p.
29. KASTELIC, J.P.; NORTHEY, D.L.; GINTHER, O.J. 1991. Spontaneous embryonic death on days 20 to 40 in heifers. Theriogenology. 35: 351-363.
30. KENDALL, J.Z.; LAKRITZ, J.; PIOPPER, C.G.; RICHARDS, G.E.; RANDALL G.C.; NAGAMANI, M.; WEIR, A.J. 1990. The effects of hydrocortisone on Lung Structure in Fetal Lambs. J. Dev. Physiol. 13 (3): 165-72.
31. KITTERMAN, J.A. 1988. Physiological Factors in Fetal Lung Growth. Can. J. Physiol. Pharmacol. 66: 1122-1130.

32. KOONG, L.J.; GARRET, W.N.; RATTRAY, P.V. 1975. Description of the Dynamics of Fetal Growth in Sheep. *J. Anim. Sci.* 41: 1065.
33. KUDLACZ, E.; NAVARRO, H.; EYLERS, J.; SLOTKIN, T. 1990. Prenatal exposure to propanolol via continuous maternal infusion: Effects on physiological and biochemical processes mediated by Beta adrenergic receptors in fetal and neonatal rat lung. *J. Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 252: 42-50.
34. LEIBO, S.P.; RALL, W.F. 1990. Prenatal diagnosis of sex in bovine fetuses by amniocentesis. *Theriogenology.* 33: 531-551.
35. LEKEUX, P. 1991. Particularités physiologiques et physiopathologiques de la fonction pulmonaire des bovins. *Le Point Veterinaire.* 23: 793-799.
36. LESSON, R.; LESSON, T. 1977. *Histología.* 3a. Ed. Traducido de "Histology" 3rd. Ed. por Roberto Espinosa Zarza. Interamericana. México. 564 p.
37. LUNA, 1966. *Manual of Histologic Staining Methods of the Armed Force Institute of Pathology.* Mc. Grawhill. New York.
38. MICHEL, G.; SCHRODER, E.; SCHWARZE, S. 1980. *Compendio de Anatomía Veterinaria: Embriología.* 2a. Ed. Acribia. Zaragoza, España. 350 p.
39. MOESSINGER, A.C.; HARDING, R.; ADAMSON, T.M.; SINGH, M.; KIU, G.T. 1990. Role of Lung fluid Volume in Growth and Maturation of the Fetal Sheep Lung. *J. Clin. Invest.* 86: 1270-7 p.
40. NODEN, D.; LAHUTA, A. 1990. *Embriología de los animales domésticos. Mecanismo de desarrollo y malformaciones.* Traducido de la obra de *Embriology of Domestic Animals. Developmental Mechanisms and Malformations* por Narciso Murillo Ferrol. Acribia, Zaragoza, España. 399 p.
41. ODDE, K.G. 1988. Survival of the Neonatal Calf. *Vet. Clin. N. Am. Prac.* 4: 501-508.

42. PINKERTON, K.E.; KENDALL, J.Z.; RANDALL, G.C.; CHECHOWITZ, M.A.; HYDE, D.M.; PLOPPER, C.G. 1989. Hypophysectomy and Porcine Fetal Lung Development. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 1: 319-28.
43. PRICE, T.D.; WILTBANK, J.N. 1978. Distoccy in Cattle: A review and implications. *Theriogenology.* 9: 195-219.
44. PRIOR, R.L.; LASTER, D.B. 1979. Development of the bovine fetus. *J. Anim. Sci.* 48: 1546-1553.
45. PRIOR, R.L.; SCOTT, R.A.; LASTER, D.B.; CAMPION, D.R. 1979. Maternal energy status and development of liver and muscle in the bovine fetus. *J. Anim. Sci.* 48: 1538-1545.
46. RANDALL, G.C. 1978. Perinatal Mortality: some problems of adaptation at Birth. *Adv. Vet. Sci. Comp. Med.* 22: 53-81.
47. REBOLLO, M.A. 1966. *Histología.* 2a Ed. Inter-médica. Buenos Aires-Argentina. 798 p.
48. REID, I.M. 1980. Morphometric methods in veterinary pathology: A Review. *Vet. Pathol.* 17: 522-543.
49. RHODIN, J. 1974. *Histology. A text and Atlas.* 2nd. Ed. Oxford University. London. p. 803.
50. RICHARDSON, C.; BARNARD, V.; JONES, P.C.; HERBERT, C.N. 1991. Growth rates and patterns of organs and tissues in the bovine fetus. *Br. Vet. J.* 147: 197-206.
51. ROBERTS, M.; SCHALVE, T.; FRANCIS, H.; KEISLER, D. 1990. Maternal recognition of pregnancy and embryonic loss. *Theriogenology.* 33: 175-183.
52. ROY, J.H. 1990. *The calf. Vol. 1. Management of Health.* Butterworths. London. 1-16.
53. SANTUCCI, V.L.; KULLER, J.A.; BATTELLI, A.F.; LAIFER, S.A.; EDELSTONE, D.I. 1993. Fetal Metatarsal Length: an Accurate Predictor of Gestational age and Weight in the Ovine Fetus. *Gynecol. Obstet. Invest.* 35: 76-85.
54. SISSON, S.; GROSSMAN, J.D.; GETTY, R. 1982. *Anatomía de los animales domésticos.* 5a. Ed. Española de la obra Sisson and Grossman's *The Anatomy of the Domestic Animals.* Salvat, Barcelona, España. 1335 p.



55. SMIDT, D.; ELLENDORFF, F. 1972. Endocrinología y Fisiología de la Reproducción de los Animales Zootécnicos. Traducido de "Fortpflanzungsbiologie Landwirtschaftlicher Nutztire" en Alemán por Antonio Nuñez Cachaza. Acribia, Zaragoza, España. 374 p.
56. SPRECHER, D.J.; BAKER, J.C.; HOLLAND, R.E.; YAMINI, B. 1991. An outbreak of fetal and neonatal losses associated with the diagnosis of bovine viral diarrhoea virus in dairy herd. Theriogenology. 36: 597-605.
57. STICKLAND, N.C. 1978. A quantitative Study of Muscle Development in the Bovine Foetus. Anatomy, Histology, Embriology. 7: 193-205.
58. TYLER, N.K.; HYDE, D.M.; HENDRICK, A.G.; PLOPPER, C.G. 1988. Morphogenesis of the Respiratory Bronchiole in Rhesus Monkey Lungs. Am. J. Anat. 182: 215-238
59. VERMOREL, M. DARDILAT, C.; VERNET, J.; DEMIGNE, C. 1983. Energy Metabolism and Thermoregulation in the Newborn Calf. Anv. Rech. Vet. 14: 382-389.
60. WINDLE, W.E. 1969. Textbook of Histology. 4th. Mc.Grawhill. New York. 551 p.
61. WOODWARD, R.R.; CLARK, R.T. 1959. A study of Stillbirths in a Herd of Range Cattle. J. Anim. Sc. 18: 85-90