

Biología de la gestación en la gata doméstica (*Felis catus*)

Biology of pregnancy in the domestic cat (*Felis catus*)

A.E. SANCHEZ¹, M.V., M.Sc., Dr. (c) Cs. Vet.; M.E. SILVA², M.V., M.Sc.

¹Becario Conicyt, Escuela de Graduados, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Austral de Chile, Casilla 567, Valdivia, Chile.

²Laboratorio de Reproducción Animal, Facultad de Acuicultura y Ciencias Veterinarias, Universidad Católica de Temuco, Casilla 056, Temuco, Chile.

SUMMARY

The domestic cat can be defined as a seasonal polyestrous female. During mating the physical stimulus produce the release of LH and ovulation, which occur during the first 50 hours post mating. The fertilization of oocytes takes place inside the oviduct during the 30 hours post ovulation. The embryos transport on the oviduct takes about 132 hours and when embryos reach the uterus they are already a compacted morulae. After this, the blastocyst migrates to both uterine horns for a period of 80 hours approximately until implantation occurs 12 to 13 days after mating. During the preimplantation period, there is a significant increase in blood progesterone and also in LH luteal receptors. From the second half of gestation, the production of progesterone decrease and prolactin secretion increase. Thus it is thought that the later would be the main luteotrophic agent in the cat. Also during the second half of gestation the secretion of relaxin increase. The production and function of progesterone during late gestation is controversial. It has been shown that placenta of cats has a steroidogenic function and that it is also to produce progesterone.

Palabras claves: gata, reproducción, gestación, placenta, progesterona.

Key words: cat, reproduction, gestation, placenta, progesterone.

INTRODUCCION

En la actualidad la tenencia y crianza de mascotas ha alcanzado un espacio importante en la actividad humana. Un ejemplo claro de esta situación es el incremento de perros y gatos que reciben atención veterinaria regular. Los carnívoros domésticos han ocupado históricamente un sitio preferencial en los afectos del ser humano, situación que ha determinado un acelerado desarrollo de las ciencias veterinarias en áreas como la medicina, nutrición y reproducción. El gato, además de su valor afectivo, representa un interesante modelo para el estudio de una serie de

patologías humanas y constituye un modelo accesible para investigaciones en reproducción de felinos silvestres.

En las últimas décadas se ha generado una gran cantidad de información respecto a fenómenos biológicos relacionados con la gestación de los carnívoros domésticos; aspectos sobre fecundación, embriogénesis y endocrinología merecen especial atención por cuanto se ha observado que estas especies difieren de los herbívoros, modelos reproductivos más estudiados en ciencias veterinarias. El objetivo del presente artículo fue revisar los principales avances en el conocimiento acerca de la biología de la gestación en la gata doméstica, de manera tal de contribuir a una mayor comprensión de la fisiología reproductiva de esta especie de compañía.

ANTECEDENTES GENERALES DEL CICLO ESTRAL

En términos generales se puede señalar que la gata es una hembra poliéstrica estacional que cicla continuamente cada 4 a 30 días si es expuesta a un período constante de 14 horas de luz por día (Johnston y col., 1996; Verstegen, 1998). Si bien se ha demostrado que la ovulación es inducida por la cópula (Lein y Concannon, 1983), también se ha descrito ovulación en gatas sin estimulación cervical (Lawler y col., 1993; Gudermuth y col., 1997). Independiente del mecanismo que estimule la ovulación, la formación de cuerpos lúteos y la consiguiente producción de progesterona, implicará un cese de la ciclicidad.

El ciclo estral de la gata está constituido por cuatro fases:

El proestro tiene una duración de entre 12 y 48 horas y se caracteriza por la atracción del macho sin receptividad sexual; durante esta etapa existe desarrollo folicular (Shille y col., 1979; Christiansen, 1989).

El estro presenta una duración promedio de 6 días. Sin embargo, el rango de variación es muy amplio, entre 2 y 19 días; durante este período la hembra presenta un comportamiento característico: vocalizaciones frecuentes, roce o frotamiento de cabeza y cuello, lordosis, desviación de la cola (Shille y Sojka, 1995). El estro conductual ocurre durante el pico de crecimiento folicular (folículos > 2.0 mm) y consecuentemente cuando el 17 - β estradiol plasmático es mayor a 70 pmol/l. Durante la estación reproductiva, si la gata no ha ovulado, se presentan períodos de interestro de alrededor de 22 días en los cuales el nivel de 17 - β estradiol plasmático es inferior a 70 pmol/l (Shille y col., 1979; Shille y Sojka, 1995).

La fase lútea o diestro sólo se presenta en hembras que han ovulado. Posterior a la ovulación ocurre la formación de los cuerpos lúteos, estructuras responsables de la secreción de progesterona (P_4), hormona que durante el diestro se encuentra en niveles plasmáticos superiores a 1,5 ng/ml (Tsutsui y Stabenfeldt, 1993). El diestro en la gata presenta dos

alternativas fisiológicas; en ausencia de gestación se habla de pseudopreñez, la cual raramente arroja signología clínica y dura en promedio 45 días (Tsutsui y Stabenfeldt, 1993). La otra alternativa es la gestación y tiene una duración promedio de 66 días (Root y col., 1995).

El anestro se define como el período de ausencia de actividad reproductiva, conductual y hormonal, y en la gata tiene una duración muy variable por cuanto se requiere para su presentación una disminución en el fotoperíodo (Leyva y col., 1989). Esta condición no es común en las gatas de casa, las cuales están sujetas a patrones diarios de luz artificial bastante regulares. También se describe un anestro lactacional de aproximadamente 10 a 20 días (Verstegen, 1998), el cual es variable puesto que muchas gatas no lo presentan (Root y col., 1995).

GESTACION

En general, los mamíferos son vivíparos; es decir, su desarrollo embrionario y fetal se completa dentro del útero. Este período se denomina gestación y en él ocurren principalmente la nutrición del feto en crecimiento y las adaptaciones maternas con este propósito (Jainudeen y Hafez, 1987).

Se ha demostrado en la gata la necesidad de varias cópulas para aumentar los niveles séricos de LH y asegurar la ovulación (Concannon y col., 1980; Root y col., 1995), la cual por lo general ocurre 48 a 52 horas después del alza de LH (Concannon y col., 1980; Wildt y col., 1981; Lein y Concannon, 1983).

En caso de monta no fértil la gata experimenta un período de pseudogestación, durante el cual toda o casi la totalidad de la P_4 medible en plasma es producto de la actividad luteal. Este período tiene una duración de entre 30 y 45 días (Tsutsui y Stabenfeldt, 1993).

En la gata después de la ovulación, los ovocitos en metafase II permanecen en el oviducto, lugar donde ocurre la fecundación dentro de 30 horas posteriores a la ovulación (Swanson y col., 1994). Se ha descrito que la tasa de ovulación en la gata sería de 2 - 11 ovocitos con promedios que varían entre 4.5 ± 0.4

(Chaffaux, 1993) y 5.6 ± 1.9 (Tsutsui y col., 1989).

Cinco a seis días después de la fecundación, luego de migrar a través del oviducto, los embriones ingresan al útero e ingresan al mismo en estado de mórula compacta (Herron y Sis, 1974; Swanson y col., 1994). Al octavo día el blastocisto tiene un diámetro de 500-600 μm y en el décimo día algunos han completado su expansión alcanzando un diámetro de 2300 μm (Tsutsui y Stabenfeldt, 1993).

Antes de la implantación los blastocistos se mueven libremente entre ambos cuernos uterinos, asegurando de esa manera una distribución equitativa de los fetos entre ellos (Tsutsui y col., 1989; Swanson y col., 1994). La implantación se inicia entre 12 y 13 días después de la cópula (la primera monta se considera como el estímulo ovulatorio) (Denker y col., 1978; Tsutsui y Stabenfeldt, 1993). La posición de los blastocistos en la cavidad uterina es central y la orientación del disco embrionario respecto al mesometrio es antimesometrial (Guillimot y col., 1993).

Una vez que se ha establecido la orientación de los blastocistos, estos invaden la mucosa uterina. En una primera fase ocurre la aposición entre el trofoectodermo y el epitelio del lumen uterino, luego se inicia la fase de adhesión por interdigitación de microvellosidades uterinas con la membrana trofoblástica y finalmente ocurre la invasión de la mucosa uterina (Faber y Thornburg, 1983).

La invasión del endometrio implica la penetración de la lámina basal epitelial por el trofoblasto, el cual rodeará los vasos sanguíneos del estroma. La invasión es intrusiva, es decir, proyecciones del sincicio trofoblástico penetran en el espacio intercelular del endometrio sin lisis celular (Schlafke y Enders, 1975).

De acuerdo a la clasificación descrita por Faber y Thornburg (1983), basada en el número de capas de tejido materno que separan el corion embrionario de la sangre materna, la gata posee una placenta endoteliochorial y desde un punto de vista macroscópico es zonaria (o zonal) completa. Según Faber y Thornburg (1983), la relación anatómica entre los microvasos maternos y fetales es fisiológicamente

importante, ya que la microvasculatura abastece aquellas áreas de la placenta donde ocurre el intercambio difusional.

En la gata, vellosidades muy vascularizadas de la superficie del corion se introducen ampliamente entre las criptas endometriales hasta descansar en el endotelio de los vasos uterinos. Este tipo de distribución de la microvasculatura se conoce como laberíntica; además, a lo largo de ambos bordes de la zona placentaria ocurre ruptura de vasos sanguíneos maternos, acumulándose sangre en la periferia de la placenta, lo que se denomina borde hemocorial o hematoma marginal (Jorquera, 1983). El peso de la placenta fluctúa entre 10.75 ± 0.47 y 20.25 ± 0.47 g en los días 32 y 58 después del apareamiento respectivamente (Malassiné y Ferré, 1979).

Según Evans y Sack (1973) el período fetal en gatos comienza entre 28 y 30 días después del coito. El desarrollo del feto ha sido evaluado a través de la medición del largo occipitococcígeo y el peso de fetos en varias etapas de la gestación: día 33, largo 3.7 – 4.9 cm y peso de 3.8 – 6.8 g; día 42, largo 7.4 – 8.2 cm y peso 30.8 – 66.5 g; día 51, largo 9.2 – 10.4 cm y peso 78.3 – 86.5 g y finalmente en el día del parto, largo 10 – 15 cm y peso 85 – 105 g (Dawson, 1950; Boyd, 1971; Munday y Davidson, 1993; Tsutsui y Stabenfeldt, 1993).

En general se acepta que la duración de la gestación en la gata varía entre 64 y 67 días, describiéndose valores promedio de 64.2 ± 0.4 (Schmidt y col., 1983), 65 ± 4 (Scott, 1970), 66 ± 1 (Tsutsui y Stabenfeldt, 1993), 65.8 ± 2.5 (Munday y Davidson, 1993), 63 ± 0.7 (Verstegen y col., 1993) y 66.9 ± 2.9 (Root y col., 1995). No se observó correlación significativa entre la duración de la gestación y el tamaño de camada (Root y col., 1995).

El tamaño de la camada varía entre 1 y 5, con promedios de 3,3 (Schmidt y col., 1983; Munday y Davidson, 1993) y 3.5 (Root y col., 1995) gatitos por camada, sin que estos últimos autores observaran correlación significativa entre el tamaño de camada y el peso de la madre al momento de la cópula, así como tampoco con la edad de la madre al momento de la cópula.

ENDOCRINOLOGIA DE LA GESTACION

Verstegen (1998) informa que la gestación de la gata, así como en otras especies, involucraría factores luteotróficos o antiluteolíticos específicos de origen fetal, placentario y/o hipofisiario que actúan como una señal para la mantención del cuerpo lúteo impidiendo su regresión. Además, destaca que probablemente esta señal provenga del feto y/o de la placenta, ya que en gatas histerectomizadas durante la etapa temprana de la gestación (antes del día 20-25) la vida media del cuerpo lúteo fue de 25 a 35 días, lo que es similar a lo observado en hembras pseudogestantes (Paape y col., 1975; Verhage y col., 1976).

En la gata gestante, la secreción de prolactina aumenta alrededor del día 25 a 30 después de la primera cópula, planteándose que esta hormona ejercería un efecto luteotrófico esencial durante la segunda mitad de la gestación (Verstegen y col., 1993; Jöchle, 1997; Verstegen, 1998).

El rol luteotrófico de la prolactina en carnívoros, ha sido estudiado indirectamente evaluando el descenso de la P_4 plasmática y la capacidad de interrumpir la gestación con drogas dopaminérgicas o antiproláctínicas como la bromocriptina y la cabergolina (Jöchle, 1997; Douglas y col., 1997; Onclin y Verstegen, 1997; Onclin y col., 2000).

La gata comparte con otros carnívoros, tales como hurón y visón, la peculiaridad de la ovulación inducida a través de la cópula (Verstegen, 1998), esta última estimula un reflejo de liberación de hormona luteinizante (LH) por parte de la hipófisis y mediado por el hipotálamo medio basal (Robinson y Sawyer, 1987).

Concannon y col. (1980) demostraron que la cantidad de LH presente en el suero de gatas cubiertas se correlaciona positivamente con el número de cópulas que estas reciben. Niveles máximos de LH (121 ± 24 ng/ml) se presentaron 1 a 4 horas después del inicio de una serie de 8 a 12 cópulas en un período de 4 horas, manteniéndose hasta por 8 horas; 24 horas más tarde se observó un descenso a valores basales (1.8 ± 0.1 ng/ml).

Durante la gestación temprana se ha observado un aumento significativo de los

receptores luteales a LH (Swanson y col., 1995). Esto estaría asociado al aumento de P_4 plasmática durante las primeras semanas de gestación. Si bien existe escasa información respecto a los patrones de secreción de LH en la gestación felina, se ha descrito que en la primera mitad, la LH se mantiene en niveles inferiores a 10 ng/ml, mostrando un mayor grado de variabilidad y aumentos esporádicos durante el período próximo al parto (Schmidt y col., 1983).

El rol de la LH durante la segunda mitad de la gestación en la gata no ha sido definido, sin embargo cabe considerar que en otros carnívoros este rol es variable, por ejemplo en mustélidos, la LH es necesaria para la activación del cuerpo lúteo durante el período de diapausa embrionaria y mantención del mismo durante toda la gestación (Douglas y col., 1997); sin embargo, en caninos pareciera no tener un efecto luteotrófico directo (Onclin y col., 2000).

Después de la ovulación, bajo la influencia de LH, las células de la granulosa se luteinizan y comienzan a secretar P_4 . Se describe que 48 a 72 horas después de la primera monta los niveles plasmáticos de P_4 son superiores a 1.0 ng/ml (Paape y col., 1975; Concannon y col., 1980; Verstegen y col., 1993).

La concentración de P_4 circulante comienza a aumentar a partir de las 96 a 216 horas después de la primera cópula, describiéndose un alza significativa entre las 100 y 124 horas, con valores de alrededor de 15 ng/ml. Este aumento en la actividad luteal coincide con un incremento significativo de la cantidad de tejido luteal y de la cantidad de receptores luteales a LH, entre las 100 y 124 horas después de la primera cópula (Swanson y col., 1995).

A continuación la concentración de P_4 continúa en ascenso, observándose valores máximos (> 25 ng/ml) entre 13 y 21 días después de la primera cópula, luego se describe un *plateau* entre los días 28 y 33, seguido de un lento descenso hasta el fin de la gestación; 4.2 ± 1 ng/ml el día 62 y 0.2 ± 0.34 ng/ml el día 65 (Verstegen y col., 1993).

Durante las primeras 124 horas después de la primera cópula las concentraciones de 17 estradiol se mantienen en valores similares a la

fase folicular (>20 pg/ml), lo que asociado al lento incremento de P_4 en las primeras horas después de la ovulación, podría explicar el lento desplazamiento de los embriones dentro del oviducto (Swanson y col., 1995).

Luego, en la primera parte de la fase luteal, las concentraciones de 17β estradiol retornan a niveles basales (< 20 pg/ml) y se elevan nuevamente durante la última semana de gestación (Wildt y col., 1981). No existen antecedentes respecto al origen del 17β estradiol de la gestación tardía de la gata, existiendo la posibilidad de que la fuente sea placentaria y/o fetal así como en otras especies (Heap y Flint, 1984).

La concentración plasmática de relaxina aumenta a partir de 20 a 30 días después de la cópula exclusivamente en hembras gestantes, lo que le sugiere un rol como factor luteotrófico (Stewart y Stabenfeldt, 1985; Addiego y col., 1987). La relaxina actúa estimulando la producción de enzimas colagenolíticas (Martiel y col., 1993), ablandando el tejido conectivo que circunda a la pelvis, lo cual facilita la máxima expansión del canal del parto durante el nacimiento de los cachorros.

Según Verstegen (1998) la relaxina es la única hormona específica de la gestación en gatas y perras. La relaxina es esencialmente secretada por la placenta en carnívoros y en otras especies se describe la producción ovárica y endometrial (Martiel y col., 1993). Tsutsui y Stabenfeldt (1993) destacan que la relaxina actúa sinérgicamente con P_4 relajando la musculatura uterina durante la gestación.

La producción de PGF_2 por la unidad fetoplacentaria y el endometrio comienza cerca del día 30 de gestación y alcanza un *plateau* cerca del día 45, con un fuerte incremento antes del parto y una abrupta declinación pocos días después de éste (Tsutsui, comunicación personal).

SINTESIS DE P_4 EN LA GESTACION

En mamíferos, la progesterona (P_4) es necesaria para el establecimiento y mantención de un ambiente uterino adecuado para el desarrollo embrionario y fetal. Durante la

gestación las fuentes de progesterona así como la importancia de los órganos secretores de esta hormona varían entre las especies animales.

En la mayoría de los mamíferos el principal sitio de producción de P_4 es el cuerpo lúteo, no obstante también se describe la producción placentaria y fetal (Heap y Flint, 1984; Norman y Litwack, 1987). Recientemente se ha planteado que el tejido intersticial del ovario podría ser una fuente de hormonas esteroidales (Clarke y Brook, 2001).

La síntesis de P_4 implica una serie de vías metabólicas, conocidas como vías esteroidogénicas, en las cuales proteínas tales como proteína aguda de esteroidogénesis (StAR, steroidogenic acute protein), citocromo P450 scc (cytochrome P450 side chain cleavage) y la enzima 3β -hidroxiesteroide dehidrogenasa- 4α - 5β isomerasa (3β HSD, 3β -hydroxysteroid dehydrogenase- 4α - 5β isomerase), desempeñan funciones esenciales (Robel, 1993; Granner, 1997).

En células luteales, el colesterol almacenado en vacuolas citoplasmáticas es movilizado hacia las mitocondrias por acción de StAR, allí el citocromo P450 scc cataliza el corte de la cadena lateral de la molécula de colesterol, mediante hidroxilación, y de esta manera se sintetiza 5α pregnenolona (5α -P), la cual mediante oxidación e isomerización, catalizada por 3β HSD, conduce a la síntesis de P_4 (Robel, 1993).

La placenta es un órgano transitorio, característico de los mamíferos euterios que posee función endocrina, sintetizando tanto hormonas esteroidales como proteicas (Malassiné y Ferré, 1979; Martin y col., 1991; Ginther, 1992; Izhar y col., 1992; Tsuboda y col., 2001).

La producción de P_4 placentaria se ha estudiado principalmente en humanos y bovinos, destacándose que la placenta contienen todas las enzimas requeridas para la conversión de derivados maternos del colesterol (Norman y Litwack, 1987; Martal y Cédard, 1993). En humanos la P_4 se secreta por el citotrofoblasto y por el sinciciotroblástico (Martal y Cédard, 1993), mientras que en bovinos lo es por células coriónicas gigantes binucleadas (Izhar y col., 1992).

Existen varios estudios que destacan la ausencia de producción de P_4 en la placenta de carnívoros. Estos trabajos se han basado en técnicas de inmunolocalización de enzimas esteroideogénicas en placenta canina (*Canis familiaris*) (Nishiyama y col., 1999) y de oso negro (*Ursus thibetanus japonicus*) (Tsuboda y col., 2001); además Douglas y col. (1997), no reconocieron actividad de 3 β HSD ni tampoco presencia de transcritos de 3 β HSD en placenta de visón (*Mustela vison*).

En la gata existe sólo un trabajo describiendo la actividad esteroideogénica placentaria (Malassiné y Ferré, 1979). Estos autores evaluaron la actividad de 3 β HSD *in vitro* midiendo la tasa de formación de P_4 a partir de ^3H - 5 -P marcada con un isótopo radiactivo (^3H), y observaron que la actividad enzimática aumentaba significativamente en las últimas 2 semanas de gestación y que esta se distribuía en forma proporcional entre las fracciones microsomal y mitocondrial del tejido placentario.

FUNCION DE P_4 EN LA GESTACION

Las principales funciones de la P_4 durante el período gestacional son: supresión de la actividad contráctil del miometrio, estimulación de la actividad secretora del endometrio y en general participar en la mantención de un *conceptus* viable dentro del útero (Norman y Litwack, 1987). También la P_4 actúa sinérgicamente con estrógenos promoviendo el crecimiento mamario (Martin y col., 1991).

Además la P_4 posee actividad inmunosupresora en algunas especies, inhibiendo la inmunidad de tipo celular; por lo tanto el aumento de la concentración local de P_4 contribuiría a la tolerancia inmunológica del útero frente a la invasión del tejido trofoblástico embrionario (Martin y col., 1991; Folch, 1995). En humanos, la P_4 también participa en la regulación de citoquinas dentro del endometrio durante el período implantacional (Kelly y col., 2001).

Campos (1995) propone que niveles adecuados de progesterona aseguran un endometrio progestativo que secreta proteínas que sirven como factores de crecimiento, proteínas de

transporte, proteínas reguladoras y enzimas, además de servir como transportadoras de nutrientes hacia el lumen uterino, esenciales para sustentar el desarrollo del producto de gestación.

Durante la gestación temprana, las secreciones uterinas proveen un medio crítico para el crecimiento del embrión, desarrollo embrionario e implantación. Existen estudios en varias especies que describen las características de estas secreciones y particularmente la composición proteica de las mismas (Sharif y col., 1977; Basha y col., 1980; Jacobs y Lyttle, 1987).

Guillimot y col. (1993) indican que una abundante secreción endometrial acompaña o precede el aumento de tamaño del blastocisto y señalan la presencia de uteroglobina (12 kDa) en conejas y uteroferrina (31 kDa) en cerdas y yeguas. Estas proteínas serían absorbidas por el embrión, sin embargo, su rol en el proceso de implantación no está determinado.

En carnívoros existe escasa información al respecto; sin embargo cabe destacar el trabajo de Buhi y col. (1992), quienes demostraron la síntesis de *novo* y secreción de varias proteínas en el útero antes del ingreso de los embriones, durante el período de migración embrionaria y luego de la implantación en perras.

Cabe mencionar que en caninos también se ha reconocido la producción de proteínas por el embrión previo a la implantación, sin embargo, con la evidencia existente en la actualidad, se postula que estas no tendrían un rol en el reconocimiento materno de la gestación (Thatcher y col., 1994), a diferencia de lo descrito en varias especies de rumiantes (Roberts y col., 1996; Demmers y col., 2001).

Si bien el estímulo de P_4 para la síntesis de proteínas se ha reconocido durante el período pre-implantacional en el endometrio de la gata (Boomsma y Verhage, 1987), cabe señalar que también se ha reportado la presencia de una proteína de alto peso molecular (33 kDa) que es estrógeno dependiente (cat uterine secretory protein estrogen dependent, CUPED) y cuyo rol específico en la gestación se desconoce (Murray y col., 1985). Por otra parte, Li y col. (1992) observaron que estradiol y P_4 son los reguladores

primarios de la expresión de receptores a estas hormonas en las células uterinas de la gata, destacando que el proceso de implantación no altera la distribución de los receptores de estrógeno ni la de los receptores de P_4 en el útero grávido. Recientemente se ha descrito que la suplementación con β -caroteno incrementaría la concentración de proteínas uterinas en la gata, lo cual permitiría mejorar las condiciones para la sobrevivencia y desarrollo de los embriones (Chew y col., 2001).

IMPORTANCIA DE P_4 EN LA MANTENCIÓN DE LA GESTACIÓN TARDÍA

El tema de la importancia de la fuente de P_4 para la mantención de la gestación sobre el día 45 en la gata es controvertido. Varios autores plantean que en la gata los ovarios (cuerpos lúteos) no son necesarios para la mantención de la gestación a partir del día 45 a 50 (Scott, 1970; Heap y Flint, 1984; Martal y Cédard, 1993; Shille y Sojka, 1995; Feldman y Nelson, 1996).

Courrier y Gros (1935, 1936) demostraron que la ovariectomía en la gata después del día 45 no interrumpe la gestación, igualmente Sánchez y Silva (datos no publicados) observaron que la ovariectomía sobre el día 50 de gestación no alteró el curso de la misma. Estas observaciones pueden ser explicadas por los

resultados de Malassiné y Ferré (1979) respecto a la producción placentaria de P_4 .

En oposición a las observaciones anteriores, Verstegen y col. (1993) proponen que la principal fuente de P_4 durante la segunda mitad de la gestación es el cuerpo lúteo, mientras que la producción desde la placenta sería de menor importancia y no sería suficiente como para mantener la gestación. Además, proponen que el cuerpo lúteo felino permanece funcional a través de toda la gestación y sólo regresaría previo al parto. Esto sugiere que la producción de P_4 placentaria no es significativa; sin embargo, cabe considerar que los valores de P_4 evaluados corrientemente no discriminan respecto al origen de la P_4 , existiendo la posibilidad de que el descenso de P_4 plasmática asociado a una menor actividad luteal, de alguna manera sea equilibrado por el aumento de la producción placentaria o bien que la producción placentaria de P_4 se restrinja sólo a un efecto local (acción paracrina).

Cabe entonces plantear que la disminución de la actividad luteal y el aumento de la actividad placentaria serían “armónicos” a fin de mantener niveles adecuados de P_4 para mantener la gestación hasta el final.

En la figura 1 se muestra un esquema que resume los principales eventos biológicos de la gestación en la gata.

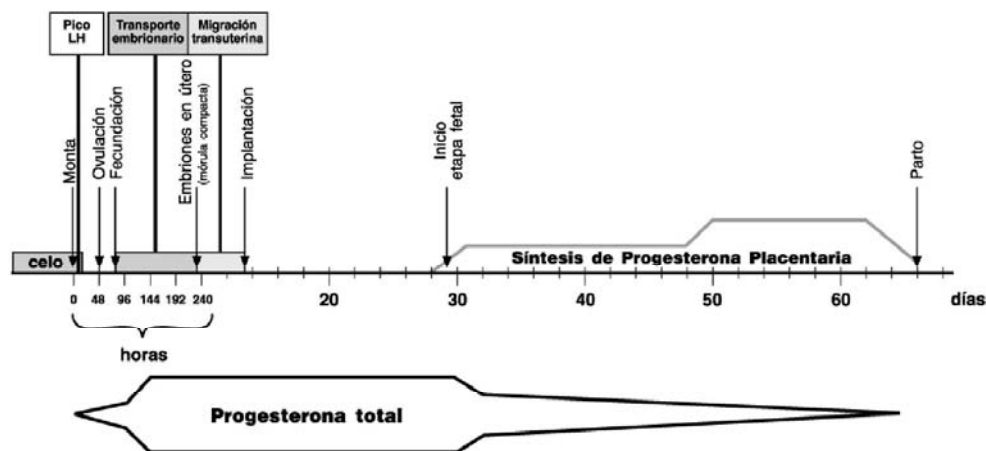


FIGURA 1. Principales eventos biológicos de la gestación en la gata (*Felis catus*). Main biological events of the gestation in the domestic cat (*Felis catus*).

RESUMEN

La gata es una hembra poliéstrica estacional en la cual el estímulo coital desencadena la liberación de LH y la ovulación, fenómenos que ocurren dentro de las primeras 50 horas post-coito. La fecundación de los ovocitos ocurre en el oviducto dentro de 30 horas post-ovulación. El transporte embrionario en oviducto toma alrededor de 132 horas y al momento de ingresar al útero los embriones se encuentran al estado de mórula compacta. A continuación los blastocistos migran entre los cuernos uterinos por aproximadamente 80 horas, hasta producirse la implantación 12 a 13 días post-coito. Durante la etapa preimplantacional existe un aumento significativo de la progesterona sérica así como de los receptores luteales a LH. A partir de la segunda mitad de la gestación, decae la producción de progesterona y aumenta la secreción de prolactina, postulándose que esta última sería el principal agente luteotrófico en la gata. También durante la segunda mitad de la gestación aumenta la secreción de relaxina. La producción y rol de la progesterona en la gestación tardía es un tema controversial. Se ha demostrado que la placenta felina posee actividad esteroidogénica y capacidad de sintetizar progesterona, lo cual sugiere que estaría relacionada con el soporte hormonal de la preñez.

BIBLIOGRAFIA

- ADDIEGO, L., T. TSUTSUI, D. STEWART, G. STABENFELDT. 1987. Determination of the source of immunoreactive relaxin in cat. *Biol. Reprod.* 34: 1165-1169.
- BASHA, S., F. BAZER, R. ROBERTS. 1980. Effect of the conceptus on quantitative and qualitative aspects of uterine secretion in pigs. *J. Reprod. Fertil.* 60: 41-48.
- BOOMSMA, R., H. VERHAGE. 1987. Detection of a progesterone-dependent secretory protein synthesized by cat endometrium. *Biol. Reprod.* 37: 117-126.
- BOYD, J. 1971. The radiographic identification of the various stages of pregnancy in the domestic cat. *J. Small Anim. Pract.* 12: 501-506.
- BUHI, W., M-J. THATCHER, V. SHILLE, I. ALVAREZ, A. LANNON, J. JOHNSON. 1992. Synthesis of uterine endometrial proteins during early diestrus in the cyclic and pregnant dog, and after estrogen and progesterone treatment. *Biol. Reprod.* 47: 326-336.
- CAMPOS, G. 1995. Fecundación y relaciones embriomaternas. En: Relaciones embriomaternas y biotecnologías reproductivas. Una visión interdisciplinaria. C. Del Campo, M. Patiño, M. Del Campo (eds). Universidad Austral de Chile.
- CHAFFAUX, S. 1993. Reproduction of the cat and the dog. In: Reproduction in Mammals and Man. C. Thibault, M. Levasseur, R. Hunter (eds). Ellipses, Paris.
- CHEW, B., B. WENG, H. WOOK KIM, T. WONG, J. SOON, A. LEPINE. 2001. Uptake of β -carotene by ovarian and uterine tissues and effects on steroidogenesis during the estrous cycle in cats. *Am. J. Vet. Res.* 62: 1063-1067.
- CHRISTIANSEN, I. 1989. Reproducción en el perro y en el gato. Inter-Vet. Buenos Aires.
- CLARKE, J., F. BROOK. 2001. Effect of gonadotrophins on the ovarian interstitial tissue of the wood mouse, *Apodemus sylvaticus*. *Reproduction* 121: 1123-129.
- CONCANNON, P., B. HODGSON, D. LEIN. 1980. Reflex LH release in estrous cats following single and multiple copulations. *Biol. Reprod.* 23: 111-117.
- COURRIER, R., G. GROSS. 1935. Contribution à l'endocrinologie de la grossesse chez la chatte. *C. r. Soc. biol.* T. 120, pp. 5-7.
- COURRIER, R., G. GROSS. 1936. Dissociation foetoplacentaire réalisée par la castration chez la chatte. *C. r. Soc. biol.* T. 121, pp. 1517-1520.
- DAWSON, A. 1950. The domestic cat. In: The care and breeding of laboratory animals. E. Farris (ed.). John Wiley & Sons, Inc. USA.
- DEMMERS, K., K. DERECKA, A. FLINT. 2001. Trophoblast interferon and pregnancy. *Reproduction.* 121: 41-49.
- DENKER, H., L. ENG, C. HAMMER. 1978. Studies on the early development and implantation in the cat. II. Implantation: proteinases. *Anatomy and Embryology* 154: 39-54.
- DOUGLAS, D., J-H. SONG, A. HOUDE, G. COOKE, B. MURPHY. 1997. Luteal and placental characteristics of carnivore gestation: expression of genes for luteotrophic receptors and steroidogenic enzymes. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 51: 153-166.
- EVANS, H., W. SACK. 1973. Prenatal development of domestic and laboratory mammals: Growth curves, external features and selected references. *Zbl. Vet. Med. Reihe C*, 2: 11-45.

- FABER, J., K. THORNBURG. 1983. Placental Physiology. Raven Press. New York.
- FELDMAN, E., R. NELSON. 1996. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. W. B. Saunders Co., USA.
- FOLCH, H. 1995. Relaciones inmunológicas entre la madre y el concepto. En: Relaciones embriomaternas y biotecnologías reproductivas. Una visión interdisciplinaria. C. Del Campo, M. Patiño, M. Del Campo (eds.). Universidad Austral de Chile.
- GINTHER, O. 1992. Reproductive biology of the mare. Basic and applied aspects. Equiservices, USA.
- GRANNER, D. 1997. Hormonas de las gónadas. En: Bioquímica de Harper. Ed. El Manual Moderno, S.A. de C.V., México, D.F.
- GUDERMUTH, D., L. NEWTON, P. DAELS, P. CONCANNON. 1997. Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. *J. Reprod. Fertil., Suppl.* 51: 177-184.
- GUILLOT, M., J. FLÉCHON, E. LEROY. 1993. Blastocyst development and implantation. En: Reproduction in Mammals and Man. C. Thibault, M. Levasseur, R. Hunter (eds.). Ellipses, Paris.
- HEAP, R., A. FLINT. 1984. Pregnancy. En: Reproduction in mammals; Book 3 Hormonal control of reproduction. C. Austin, R. Short (eds). Cambridge University Press. Cambridge.
- HERRON, M., R. SIS. 1974. Ovum transport in the cat and the effect of estrogen administration. *Am J. Vet. Res.* 35: 1277-1279.
- IZHAR, M., M. PASMANIK, M. SHEMESH. 1992. Bovine placental progesterone synthesis: Comparison of first and second trimesters of gestation. *Biol. Reprod.* 46: 846-852.
- JACOBS, M., C. LYTTLE. 1987. Uterine media proteins in the rat during gestation. *Biol. Reprod.* 36: 157-165.
- JAINUDEEN, M., E. HAFEZ. 1987. Embarazo, fisiología prenatal y parto. En: Hafez, E. (ed.). Reproducción e Inseminación Artificial en animales. Nueva Editorial Interamericana, México.
- JÖCHLE, W. 1997. Prolactin in canine and feline reproduction. *Reprod. Dom. Anim.* 32: 183-193
- JOHNSTON, S., M. ROOT, P. OLSON. 1996. Ovarian and testicular function in the domestic cat: clinical management of spontaneous reproductive disease. *Animal Reprod. Sci.* 42: 261-274.
- JORQUERA, B. 1983. Introducción a la embriología veterinaria. Facultad de Ciencias. Universidad Austral de Chile.
- KELLY, R., A. KING, H. CRITCHLEY. 2001. Cytokine control in human endometrium. *Reproduction* 121: 3-19.
- LAWLER, D., S. JOHNSTON, R. HEGSTAD, D. KELTNER, S. OWENS. 1993. Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *J. Reprod. Fertil., Suppl.* 47: 57-61.
- LEIN, D., P. CONCANNON. 1983. Infertility and fertility treatments and management in the queen and tomcat. In: Current Therapy VIII. Kirk, R. (ed). W. B. Saunders Co. Philadelphia: 936-987.
- LEYVA, H., T. MADLEY, G. STABENFELDT. 1989. Effect of melatonin on photoperiod responses, ovarian secretion of oestrogen, and coital responses in the domestic cat. *J. Reprod. Fertil., Suppl.* 39: 135-142.
- LI, W., R. BOOMSMA, H. VERHAGE. 1992. Immunocytochemical analysis of estrogen and progesterin receptors in uteri of steroid-treated and pregnant cats. *Biol. Reprod.* 47: 1073-1081.
- MALASSINÉ, A., F. FERRÉ. 1979. ⁵, ³ Hydroxysteroid Dehydrogenase Activity in Cat Placental Labyrinth: Evolution during Pregnancy, Subcellular Distribution. *Biol. Reprod.* 21: 965-971.
- MARTAL, J., L. CÉDARD. 1993. Endocrine functions of the placenta. In: Reproduction in Mammals and Man. C. Thibault, M. Levasseur, R. Hunter (eds.). Ellipses, Paris.
- MARTIEL, J., C. LEGRAND, M. BREUILLER. 1993. Parturition. In: Reproduction in Mammals and Man. C. Thibault, M. Levasseur, R. Hunter (eds.). Ellipses, Paris.
- MARTIN, M., R. TAYLOR, P. HOFFMAN. 1991. The endocrinology of pregnancy. In: Basic and Clinical Endocrinology. F. Greenspan (ed). 3rd ed. Prentice Hall, USA.
- MUNDAY, H., H. DAVIDSON. 1993. Normal gestation length in the domestic shorthair cat (*Felis catus*). *J. Reprod. Fert., Suppl.* 47: 559.
- MURRAY, M., H. VERHAGE, W. BUHI, R. JAFFE. 1985. The detection and purification of a cat uterine secretory protein that is estrogen dependent (CUPED). *Biol. Reprod.* 32: 1219-1227.
- NISHIYAMA, T., S. TSUMAGARI, M. ITO, J. KIMURA, G. WATANABE, K. TAYA, M. TAKEISHI. 1999. Immunohistochemical study of steroidogenic enzymes in the ovary and placenta during pregnancy in the dog. *Anat. Histol. Embr.* 28 (2): 125-129.
- NORMAN, A., G. LITWACK. 1987. Hormones. Academy Press, Inc. London.
- ONCLIN, K., J. VERSTEGEN. 1997. Secretion patterns of plasma prolactin and progesterone in

- pregnant compared with nonpregnant beagle bitches. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 51: 203-208.
- ONCLIN, K., J. VERSTEGEN, P. CONCANNON. 2000. Time-related changes in canine luteal regulation: *in vivo* effects of LH on progesterone and prolactin during pregnancy. *J. Reprod. Fert.* 118: 417-424.
- PAAPE, S., V. SHILLE, H. SET, G. STABENFELDT. 1975. Luteal activity in the pseudopregnant cat. *Biol. Reprod.* 13: 470-474.
- ROBEL, P. 1993. Steroidogenesis: The enzymes and regulation of their genomic expression. In: *Reproduction in Mammals and Man*. C. Thibault, M. Levasseur, R. Hunter (eds.). Ellipses, Paris.
- ROBERTS, R. S. XIE, N. MATHIALAGAN. 1996. Maternal Recognition of Pregnancy. *Biol. Reprod.* 54: 294-302.
- ROBINSON, B., C. SAWYER. 1987. Hypothalamic control of ovulation and behavioral estrus in the cat. *Brain Res.* 418: 41-51.
- ROOT, M., S. JOHNSTON, P. OLSON. 1995. Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. *J.A.A.H.A.* 31: 429-433.
- SCHLAFKE, S., A. ENDERS. 1975. Cellular basis of interactions between trophoblast and uterus at implantation. *Biol. Reprod.* 112: 41-65.
- SCHMIDT, P., P. CHAKRABORTY, D. WILDT. 1983. Ovarian activity, circulating hormones and sexual behavior in the cat. II. Relationships during pregnancy, parturition, lactation and the postpartum estrus. *Biol. Reprod.* 28: 657-671.
- SCOTT, P. 1970. Cats. In: *Reproduction and breeding techniques for laboratory animals*. E. Hafez (ed.). Lea & Febiger, USA.
- SHARIF, S., H. FRANCIS, D. KEISLER, R. ROBERTS. 1977. Correlation between the release of ovine trophoblast protein-1 by the conceptus and the production of polypeptides by the maternal endometrium of ewes. *J. Reprod. Fertil.* 85: 471-476.
- SHILLE, V., K. LUNDSTRÖM, G. STABENFELDT. 1979. Follicular function in the domestic cat as determined by estradiol-17 concentrations in plasma: Relation to estrous behavior and cornification of exfoliated vaginal epithelium. *Biol. Reprod.* 21: 953-963.
- SHILLE, V., N. SOJKA. 1995. Feline reproduction. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. S. Ettinger, E. Feldman (eds.). W. B. Saunders, Co., USA.
- STEWART, D., G. STABENFELDT. 1985. Relaxin activity in the pregnant cat. *Biol. Reprod.* 32: 848-854.
- SWANSON, W., T. ROTH, D. WILDT. 1994. *In vivo* embryogenesis, embryo migration, and embryonic mortality in the domestic cat. *Biol. Reprod.* 51: 452-464.
- SWANSON, W., T. ROTH, J. BROWN, D. WILDT. 1995. Relationship of circulating steroid hormones, luteal luteinizing hormone receptor and progesterone concentration, and embryonic mortality during early embryogenesis in the domestic cat. *Biol. Reprod.* 53: 1022-1029.
- THATCHER, M.-J., V. SHILLE, W. BUHI, I. ALVAREZ, P. CONCANNON, D. THIBEAULT, M. COTTON. 1994. Canine conceptus appearance and de novo protein synthesis in relation to the time of implantation. *Theriogenology* 41: 1679-1692.
- TSUBODA, T., S. TAKI, K. NAKAYAMA, J. MASON, S. KOMINAMI, N. HARADA, I. KITA. 2001. Immunolocalization of steroidogenic enzymes in the corpus luteum and placenta of the Japanese black bear, *Ursus thibetanus japonicus*, during pregnancy. *Reproduction* 121: 587-594.
- TSUTSUI, T., T. AMANO, T. SHIMIZU, I. MURAO, G. STABENFELDT. 1989. Evidence for transuterine migration of embryos in the domestic cat. *Jap. J. Vet. Sci.* 51: 613-617.
- TSUTSUI, T., G. STABENFELDT. 1993. Biology of ovarian cycles, pregnancy and pseudopregnancy in the domestic cat. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 47: 29-35.
- VERHAGE, J., N. BEAMER, R. BRENNER. 1976. Plasma levels of estradiol and progesterone in the cat during polyestrus, pregnancy and pseudopregnancy. *Biol. Reprod.* 14: 579-585.
- VERSTEGEN, J., K. ONCLIN, L. SILVA, P. WOUTERS-BALLMAN, P. DELAHAUT, F. ECTORS. 1993. Regulation of progesterone during pregnancy in the cat: studies on the roles of corpora lutea, placenta and prolactin secretion. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 47: 1165-1173.
- VERSTEGEN, J. 1998. Physiology and Endocrinology of Reproduction in Female Cats. In: *Manual of Small Animal Reproduction and Neonatology*. British Small Animal Veterinary Association. United Kingdom: 11-16.
- WILDT, D., S. CHAN, S. SEAGER, P. CHAKRABORTY. 1981. Ovarian activity, circulating hormones, and sexual behavior in the cat. I. Relationships during the coitus-induced luteal phase and the estrous period without mating. *Biol. Reprod.* 25: 15-28.