

*Seminario:*

## Establecimiento de la dominancia folicular en bovinos

G. HENAO, M.V.

ESTUDIANTE DE POSGRADO EN CIENCIAS BÁSICAS BIOMÉDICAS

En la explotación de ganado bovino en el trópico son frecuentes las deficiencias reproductivas generadas por ausencia de ciclos estrales posparto, que se prolonga hasta el final de la lactancia ocho o nueve meses después, causando pérdidas significativas a la industria ganadera. El conocimiento de los principales aspectos fisiológicos que influyen sobre el establecimiento de la dominancia folicular puede contribuir al esclarecimiento de tales problemas.

El ciclo estral de los bovinos tiene una duración promedio de 21 días durante los cuales se presentan dos o tres ondas de crecimiento folicular, caracterizadas por la selección de una cohorte de  $9.5+/-6.1$  folículos antrales con diámetros entre dos y siete mm (Smith et al, 1996), que crecen bajo la influencia de la hormona FSH. A continuación se presenta un corto período de selección durante el cual sólo un folículo de la cohorte continúa creciendo hasta alcanzar un diámetro de  $16.5/-1.5$  mm, mientras que los demás desarrollan atresia (Bodenstein et al, 1996).

La selección del folículo dominante se refiere al mecanismo que determina cuál folículo de la cohorte es designado fisiológicamente para convertirse en dominante.

La primera onda folicular de un ciclo estral se inicia probablemente el día de la ovulación, no siendo posible determinar ultrasonográficamente en este momento cuál será el folículo dominante. El segundo día de la onda el folículo más grande tiene una probabilidad de 75% de ser el dominante, pero el sexto día el folículo más grande es el dominante con 100% de probabilidad.

Otra característica que diferencia al folículo más grande del segundo más grande el día dos de la onda, es su mayor concentración de estradiol en el fluido folicular:  $373+/-151$  ng/ml y  $42+/-26$  ng/ml respectivamente (Bodenstein et al, 1996). Estas diferencias de tamaño y de concentración de estrógeno entre ambos tipos de folículos hacen pensar que antes del

segundo día de vida de la onda folicular, se inicia un proceso de divergencia que conduce a la selección del folículo que se convertirá en dominante. Gougeron, 1996 afirma que uno de los eventos más importantes que ocurren durante la selección del folículo que se convertirá en dominante es la aparición de mayor actividad aromada en sus células de la granulosa.

El mecanismo que establece la divergencia entre folículos comprende la interacción de varios factores dentro de los cuales se destaca la acción de la FSH (Sunderland et al 1994), que aunque directamente no interviene en la síntesis de estrógeno, induce la diferenciación de las células de la granulosa y la activación de varios factores estimuladores del proceso de aromatización. Se sugiere que el folículo que se convertirá en el dominante es el más grande y con menor umbral para responder a la FSH (gougeon, 1996).

Pero, ¿qué es lo que hace que solo un folículo de cohorte tenga mayor respuesta a las concentraciones basales de FSH propias de este momento del desarrollo?

Se puede pensar que el folículo más grande el día dos de la onda puede tener mayor cantidad de células de la granulosa que el segundo más grande. Los estudios desarrollados por Bodenstein et al, 1996 reportaron que no existe diferencia significativa entre ambos tipos de folículos: 26 y 16 millones, respectivamente. Puede pensarse que 10 millones de células juegan un papel importante en un momento en que los folículos compiten por dominar. Los mismos investigadores tampoco encontraron diferencias en el número de receptores para FSH y LH entre ambos tipos de folículos.

Deben existir otros fenómenos que contribuyan a resolver la pregunta formulada. Gougeon, 1996 sugiere que en dos folículos iguales morfológicamente pueden existir factores que influyan sobre la expresión o represión de genes que codifican proteínas que actúan sobre los receptores de FSH o sobre la actividad de la adenilciclase alterando la respuesta celular.

Varios factores como la activina, el factor de crecimiento insulinoide, el factor de crecimiento epicermal y la inhibina, se manifiestan en niveles diferentes en los folículos más grandes y menos grandes y actúan en momentos específicos favoreciendo el crecimiento del folículo más grande (Sunderland, 1996, Findlay, 1993) o inhibiendo el de los más pequeños.

Otra diferencia que puede jugar algún papel es la presencia de células de la granulosa atípicas en folículos no atrésicos. Se cree que las células de la granulosa de folículos con características morfológicas semejantes pueden mostrar diferencias en su capacidad de sintetizar moléculas que afecten su crecimiento y diferenciación (Van den Hurk et al, 1994)

Se concluye que para la selección de un folículo dominante, desde antes del segundo día de vida de la onda folicular, intervienen múltiples factores endocrinos, autocrinos y paracrinos que, en forma sincrónica, favorecen el crecimiento de uno de los folículos de la cohorte, determinando el período de la divergencia del día cuarto.

## Referencias

1. Bodenstein, K.J; Wiltbank, M.C, Bergfelt, D.R and Ginther, O.J Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicle. *Theriogenology* 45:499-512 (1996).
2. Findlay, J.K. An update on the role of inhibin, activin, and follistatin as local regulators of folliculogenesis. *Biology of Reproduction* 48,15-23(1993).
3. Sunderland, S.J. Knight, P.G; Boland, M.P; Roche, J.F. and Ireland, J.J. Alteration in intrafollicular levels of diferent molecular mass forms off inhibin during development of follicular -and luteal- fase dominant follicles heifers. *Biology of reproduction*, abstract 54(2): 453-462 (1996).
4. Van den Hurk, R; Dijkstra.G Hulshof, S C J., and Vos P.L.A.M. Micromorphology of antral follicles in catte after prostaglandin-induced luteolysis, wiyh particular reference to atypical granulosa cells. *Jounal of Reproduction an fertility* 100, 137-14222 (1994).
5. Xu, Z.Z; Garveric, H.A; Smith, G.W; Smith, M.F; Hamilton, S.A. and Youquist, R.S. Expresion of follicle-stimulat and hormone receptor messenger ribonucleic acids in bovine follicles during the first follicular wave. *Abstract. Biology of reproduction* 53 (4): 951-957 (1995).