

Dinámica folicular en novillas y vacas *Bos indicus* y *Bos taurus* (Revisión de literatura)

JG MALDONADO E. MV, MS., B. AGUDELO, MD GINOBIS, NA VÁSQUEZ, BIOL.
GRUPO DE TERIOGENOLOGÍA² FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y DE ZOOTECNIA Y PROGRAMA
DE REPRODUCCIÓN, FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA

RECIBIDO: JUNIO 16, 1997; ACEPTADO: JULIO 22, 1997

Resumen

La dinámica folicular hace referencia a procesos que ocurren a lo largo del ciclo estral en bovinos que implican el desarrollo de ondas foliculares desde el reclutamiento de un grupo o cohorte de folículos preantrales, su crecimiento, la selección de un folículo dominante y la regresión de los demás folículos llamados subordinados, hasta llegar a la ovulación del folículo dominante o su proceso de atresia con la emergencia de una nueva cohorte de desarrollo folicular, dependiendo esto de la presencia o ausencia de las concentraciones de progesterona típicas del diestro. Durante el ciclo estral es posible encontrar hembras que desarrollan desde dos hasta cuatro ondas de desarrollo folicular, en respuesta a estímulos relacionados con el ambiente externo -factores ambientales y de manejo- y con el ambiente interno -factores asociados con el estado productivo y reproductivo- de la vaca, regulados por el eje hipotálamo-hipófisis-ovárico. El conocimiento de los factores que regulan la dinámica folicular podría ser de gran utilidad para solucionar diversas patologías de la reproducción de la hembra, al mismo tiempo que permitiría optimizar la respuesta de las hembras a los protocolos de sincronización hormonal utilizados en la biotecnología de la reproducción.

Introducción

Desde comienzos de la década del '90 empezó a circular en la literatura internacional un número creciente de publicaciones que indicaban que en el ganado bovino de leche ocurrían varias ondas de desarrollo folicular durante el ciclo estral, una de las cuales coincidía con la caída de los niveles de progesterona del diestro y culminaba con la ovulación del folículo dominante seleccionado en dicha onda (16). El concepto sobre ondas de desarrollo folicular en el ganado bovino lo planteó Rajakoski en 1960, con base en estudios macroscópicos e histológicos de ovarios de novillas (19). No obstante, el concepto no tuvo eco y tan solo en la década del '80 diversos estudios confirmaron la hipótesis de las dos oleadas foliculares e incluso plantearon la existencia de tres ondas durante el ciclo estral bovino (15, 19).

El surgimiento de la ultrasonografía para el estudio de la dinámica folicular (23) junto con las pruebas de cuantificación hormonal por radioinmunoanálisis, han permitido evidenciar que la actividad ovárica es un proceso dinámico de diferenciación, proliferación y atresia celular y folicular (14, 32). Los estudios sobre la dinámica folicular, inicialmente prolijos en el

ganado de leche, se han extendido también al ganado de carne, en los cuales se ha demostrado que la actividad ovárica es el resultado de complejas interacciones entre el ambiente, la temperatura, el estado nutricional de la hembra bovina (26), su estado productivo (7, 27) y su actividad fisiológica posparto (19, 29, 30).

Las investigaciones en el campo de la dinámica folicular se están enfocando sobre los mecanismos responsables de la selección y maduración de cada cohorte de oocitos, la dominancia y la atresia folicular (14). Asimismo, la llegada de la ultrasonografía ha ayudado a dilucidar todos los eventos de la actividad ovárica durante el ciclo estral. En el presente artículo se revisarán todos los aspectos relacionados con la dinámica folicular en ganado de carne y de leche así como también los estudios sobre folículos dominantes hechos con el fin de manipular y mejorar la eficiencia de las técnicas de reproducción como la sincronización de calores y la inducción de superovulación para la inseminación artificial y la transferencia de embriones.

El ciclo estral bovino

El ciclo estral bovino hace referencia a la serie de procesos que ocurren al inicio de la pubertad y se su-

ceden cíclicamente en el ovario, el tracto reproductivo y en la vaca, con un promedio de 21 días de duración. Tomando como base el día del estro para el inicio del nuevo ciclo, consideremos las cuatro fases clásicas del ciclo con sus procesos endocrinos característicos: el **metaestro**, período de formación del cuerpo lúteo a partir del folículo ovulado, al final del cual se establece la producción de progesterona en una curva ascendente; el **diestro**, período caracterizado por la estabilización de la producción de progesterona hasta llegar a la meseta de concentración; el **proestro**, período de cambios hormonales caracterizado por la producción endometrial de prostaglandina F₂-alfa, la lisis del cuerpo lúteo y la caída de la progesterona, el pico de FSH, el pico de estradiol e inhibina; y el **estro**, durante el cual se presenta predominantemente el pico preovulatorio de LH (18). Lo anterior se podría considerar como la visión clásica de los eventos hormonales del ciclo estral.

A finales de la década del '80 y durante la presente década del '90, gracias al desarrollo de la ultrasonografía transrectal, se diseñaron protocolos experimentales para el seguimiento de la actividad ovárica durante el ciclo estral, que han permitido un gran avance en el entendimiento de los procesos fisiológicos y terapéuticos del crecimiento y la dinámica folicular (16). Uno de los hallazgos más sobresalientes de la ultrasonografía ha sido el lograr sustentar la hipótesis de las dos ondas foliculares, planteada por Rajakoski en 1960 (25). El conocimiento sobre la dinámica folicular está complementado por el estudio de los fenómenos de reclutamiento, selección, dominancia y atresia folicular, los cuales se encuentran en proceso de estudio en aras de aclarar los mecanismos moleculares responsables de cada proceso.

Ondas de desarrollo folicular

El proceso de continuo crecimiento y regresión -atresia- de los folículos antrales, que conduce al desarrollo de un folículo dominante, es la definición para la dinámica folicular. Una onda de desarrollo folicular implica el crecimiento de un gran número de folículos antrales de pequeño diámetro (2-4mm) que se hacen evidentes ultrasonográficamente (4-5mm), la selección del folículo dominante y la regresión -atresia- de los folículos subordinados, para llegar finalmente a la atresia o la ovulación del folículo dominante si persiste o no el cuerpo lúteo -o las concentraciones de progesterona del diestro-.

Los conceptos planteados inicialmente para definir la dinámica folicular en primates (Hodgen, 1982)

fueron propuestos para definir el recambio de folículos durante el ciclo estral en el ganado. La terminología básica de la dinámica folicular es la siguiente (14, 16, 19, 21):

Reclutamiento. Es el proceso en el cual un grupo -cohorte- de folículos dan inicio a su maduración en un ambiente de gonadotropinas propicio que permita su desarrollo hasta la ovulación.

Selección. Es el proceso de escogencia de un solo folículo de la cohorte reclutada, el cual no sufre atresia y adquiere el potencial para llegar a ovular.

Dominancia. Es el proceso por el cual el folículo dominante seleccionado inhibe el surgimiento de una nueva cohorte de folículos.

La maduración folicular ocurre en oleadas a lo largo del ciclo estral, que implican el reclutamiento de una cohorte de folículos -lo cual parece empezar con el reclutamiento de un grupo de folículos primarios varios ciclos atrás- que se hacen visibles como cohorte por ultrasonografía, entre 4-5mm de diámetro; una vez se detecta la onda folicular ésta sigue creciendo hasta que dos días después se evidencia el crecimiento de un folículo que sobresale de la cohorte y se hace dominante -con un diámetro aproximado de 8mm- en tanto que los demás folículos cesan su crecimiento y se denominan folículos subordinados. Una vez se evidencia la dominancia folicular continúa una **fase de crecimiento** del folículo dominante hasta que alcanza su diámetro preovulatorio de 18-22mm en ganado de leche y de 14-18mm (4) e incluso 10mm (26, 29) en ganado de carne; éste se mantiene durante varios días -**fase estática**- hasta un punto en el cual empieza la **fase de degeneración** si su período de latencia concuerda con el predominio de las concentraciones de progesterona típicas del diestro. Las fases de crecimiento y estática abarcan a su vez el período de **dominancia**. Las vacas y novillas que ovulan oocitos a partir de folículos en fase de crecimiento tienen tasas de concepción significativamente mayores, comparadas con aquellas que ovulan de folículos persistentes (4).

Ahora bien, se ha detectado que las vacas pueden tener ciclos estrales de dos o de tres ondas foliculares en promedio, si bien se pueden encontrar ciclos estrales de una sola onda o de cuatro ondas foliculares. De igual modo, se planteó inicialmente que las vacas podían presentar predisposición genética a tener dos

o tres oleadas foliculares durante el ciclo estral, pero estudios hechos en novillas Brahman han demostrado que una misma hembra puede presentar ciclos de dos, tres y cuatro ondas foliculares, dependiendo de diversos factores que sugieren adaptaciones de la hembra a las cambiantes condiciones del ambiente (25-27).

La dinámica folicular no se limita tan solo al desarrollo de varias ondas foliculares durante el ciclo, sino también al ajuste del ciclo al número de ondas foliculares durante el mismo; es así como en ganado lechero se ha detectado un promedio de 18 días para el ciclo de las vacas con dos ondas foliculares, 21 días para el ciclo de las vacas con tres ondas y 24 días para el de vacas con cuatro ondas. Así mismo, por observaciones de campo se han detectado vacas que regresan al estro con en un lapso de 10 días, lo que probablemente representa ciclos de una onda folicular. Del mismo modo, la duración de los períodos de crecimiento, dominancia y latencia del folículo dominante, varían dependiendo de la oleada del ciclo en la cual se presente (14, 16).

Dinámica de las cohortes (ondas) de desarrollo folicular

En un ciclo de dos ondas foliculares, la primera cohorte de folículos empieza a diferenciarse el día de la ovulación, el folículo dominante se evidencia hacia los días 3 ó 4 del ciclo, continúa su crecimiento hasta el día 6 y permanece estable hasta el día 11, cuando empieza su fase de regresión. La segunda cohorte se hace evidente hacia el día 10 del ciclo y su folículo dominante se convierte finalmente en el folículo ovulatorio (16).

En un ciclo de tres ondas foliculares la dinámica de la primera cohorte es similar a la del ciclo de dos ondas; sin embargo, la segunda onda se puede evidenciar el día 9 del ciclo, el folículo dominante permanece estático hasta el día 16 cuando inicia su regresión y se hace evidente la tercera cohorte, cuyo folículo dominante se hace evidente dos días después y se convierte en el folículo ovulatorio, porque su fase de crecimiento concuerda con la caída de las concentraciones plasmáticas de progesterona (19).

De lo anterior se puede deducir que:

- 1) las ondas foliculares se suceden en un lapso de 8-10 días,

- 2) el folículo dominante de la onda sólo ovula cuando caen las concentraciones plasmáticas de progesterona del diestro por la lisis del cuerpo lúteo y
- 3) cada vez que ocurre la luteolisis es posible encontrar un folículo dominante viable, dispuesto a ovular varios días después.

Regulación del desarrollo folicular

La regulación del desarrollo folicular ocurre por mecanismos de acción de tipo endocrinos, de tipo paracrino y autocrino -que operan el microambiente del ovario- o ambos (16, 19). Mientras un folículo dominante se encuentre en su fase de crecimiento o en su fase estática no aparece una nueva onda folicular. A los tres días del surgimiento de una nueva onda el folículo dominante previo inicia su proceso de atresia. Al parecer el folículo dominante de una nueva onda en crecimiento es el responsable de:

- a) causar la regresión de los folículos subordinados;
 - b) causar la regresión del folículo dominante previo;
 - y
 - c) retrasar la emergencia de una nueva onda folicular.
- Estos eventos operan en el ovario contralateral o ipsilateral al del nuevo folículo dominante, lo que sustenta la hipótesis sobre los mecanismos de regulación locales y sistémicos (14, 16, 19).

El folículo dominante causa la regresión de sus folículos subordinados. La eliminación del folículo dominante al inicio del surgimiento de la onda retrasa la regresión del primer folículo subordinado, lo que no ocurre cuando el folículo dominante es eliminado en estados avanzados del período de dominancia. Lo anterior sugiere que la supresión de los folículos subordinados ocurre por un efecto supresivo constante del folículo dominante. Además, durante su fase de crecimiento el folículo dominante suprime la emergencia de una nueva onda folicular. La cauterización del folículo dominante entre el día 3-5 del surgimiento de la onda, ocasiona un surgimiento más temprano de la siguiente onda folicular (14).

De otro lado, el folículo dominante podría regular el aporte de gonadotropinas a los folículos subordinados, induciendo así su regresión (14). La supresión puede ocurrir por dos mecanismos: primero, suprimiendo las concentraciones plasmáticas de FSH y segundo, reduciendo la sensibilidad a la FSH. Las concentraciones de estradiol e inhibina, el inhibidor natural de la FSH, se encuentran en mayor concentra-

ción en el líquido folicular del folículo dominante que en el de los folículos subordinados. Además, factores de crecimiento presentes en el folículo dominante le permiten a éste continuar su crecimiento aún bajo un ambiente hormonal sistémico no propicio. La presencia de un folículo dominante cuando se inicia el tratamiento de inducción de superovulación altera la población de folículos reclutada que potencialmente respondería a la FSH (11).

Factores que regulan la dinámica folicular

Progesterona y LH

El tratamiento con bajas dosis de progesterona exógena después de la luteolisis para prevenir la ovulación, conduce al mantenimiento del folículo dominante durante un lapso de 15 a 20 días, en el cual no ocurre surgimiento de otras ondas foliculares. El crecimiento y la persistencia del folículo dominante ante dosis bajas de progesterona exógena depende de pulsos de alta frecuencia de LH, mientras que el recambio de folículo durante el ciclo estral parece ser la consecuencia de los pulsos de LH de baja frecuencia típicos de la fase lútea del ciclo (4, 16). De otro lado, Bo et al (1994) sugieren que el tratamiento combinado con 17 β -estradiol y progesterona puede ser útil para suprimir el crecimiento folicular -por efecto de los estrógenos- y sincronizar el surgimiento de una nueva onda de desarrollo folicular- por efecto de la progesterona (5).

Ahora bien, al parecer, la atresia del folículo dominante de la primera onda folicular ocurre por los pulsos de baja frecuencia de LH del diestro. El desarrollo folicular y los niveles plasmáticos de estradiol aumentan cuando se administra GnRH cada hora durante la fase lútea del ciclo. Dado que el tamaño de los folículos preovulatorios de la segunda y tercera onda del ciclo son menores que los de la primera, se argumenta que los pulsos de baja frecuencia de LH del diestro no son capaces de mantener los folículos dominantes de la mitad del ciclo (16).

De otro lado, se ha observado que el comportamiento fisiológico del folículo dominante varía dependiendo de su estado de desarrollo; las concentraciones de estradiol e inhibina aumentan durante la fase de crecimiento del folículo preovulatorio y continúan hasta que este ovula o inicia su atresia (16, 19). Por su parte, la actividad de aromatasa, medida en el contenido celular del folículo dominante, aumenta al final del período de dominancia, mientras que las concen-

traciones de estradiol fueron mayores en folículos dominantes durante el día 5 del ciclo, comparado con los días 8 y 12. Las concentraciones de progesterona permanecieron bajas durante toda la dominancia del folículo. La no concordancia entre la actividad de aromatasa y las concentraciones de estradiol podría sugerir la ausencia de precursores andrógenos en el folículo dominante, por lo que se ha postulado que este sería uno de los mecanismos responsables del inicio de la atresia del folículo dominante de la primera onda folicular, lo cual concuerda con la hipótesis de los bajos pulsos de LH en la mitad del ciclo, puesto que la LH es el estímulo necesario para la producción de andrógenos (6, 16).

No obstante, los folículos subordinados de mayor tamaño presentan variaciones fisiológicas respecto del folículo dominante: la actividad de aromatasa permanece baja durante todo el periodo de dominancia del folículo, al igual que se encuentran bajas concentraciones de estradiol. Las diferencias entre el folículo dominante y el folículo subordinado de mayor diámetro se hacen evidentes a los 5 días del ciclo (12mm de diámetro para el dominante vs 7mm de diámetro para el subordinado). Por el contrario, la concentración de progesterona aumenta en los folículos subordinados desde el día 5 hasta el día 12 del ciclo (13, 16, 19).

Posparto

En el período posparto se puede presentar anestro con inactividad ovárica o anestro con actividad ovárica. El primer caso es típico en novillas de leche de primer parto y en vacas en los primeros días posparto, en las que el desbalance energético puede conducir a la ausencia de actividad en los ovarios (16). El segundo caso se puede presentar en vacas de carne, en las cuales se ha observado actividad folicular posparto temprana cuando se les desteta al ternero, con desarrollo de folículos preovulatorios a partir del día 73 posparto, pero al parecer con ausencia de ovulación por el efecto del amamantamiento sobre la secreción pulsátil de LH (29, 30).

Twagiramundu et al, 1994, sometieron vacas en estado posparto y novillas con ciclos estrales normales, al tratamiento Buserelina para evaluar el efecto de este agonista de la GnRH sobre las poblaciones de folículos ováricos. El medicamento indujo la ovulación del folículo dominante presente en el momento de su administración y estimuló el recambio folicular de los folículos de más de 2mm de diámetro hacia un grupo de 4mm, pero luego indujo la atresia de los

mismos (37), lo cual sugiere el efecto negativo de cualquier esquema hormonal de superovulación cuando se administra en presencia del folículo dominante (31). Además, se ha informado sobre el efecto del folículo dominante en la alteración de la calidad de los oocitos presentes en los folículos antrales pequeños (32).

Anderson y Day, 1994, por su parte, observaron una mayor tasa de concepción en vacas y novillas tratadas con progestágenos sintéticos, las cuales ovularon oocitos de folículos en fase activa de crecimiento, en tanto que no observaron ovulación de los folículos en fase de latencia (4). Estos hallazgos podrían dar una explicación parcial a las respuestas tan variables que se observan en las vacas sometidas al tratamiento de inducción de superovulación (17, 20).

Efecto de la lactancia en vacas de leche en producción

La reanudación de la dinámica folicular después de la primera ovulación posparto difiere de la dinámica del ciclo normal, cuya principal característica es la presentación de ciclos estrales cortos, en los que el folículo dominante de la primera onda generalmente es el folículo ovulatorio; además, se pueden formar quistes foliculares y lúteos, la mayoría de ellos relacionados con desbalances de energía propios del posparto y la lactancia. Lo anterior podría explicar la baja respuesta de las vacas en lactancia temprana, al tratamiento hormonal para la sincronización del estro (13, 16, 36).

En un estudio experimental en el que se programó la duración del estro con un dispositivo de liberación lenta de progesterona, para evitar la ovulación del folículo dominante de la segunda onda en vacas en lactancia, se encontró que:

- 1) el número promedio de folículos de 6-9mm de diámetro reclutado durante la primera onda del ciclo fue significativamente menor en vacas lactantes comparadas con vacas no lactantes;
- 2) el número promedio de folículos de más de 15mm fue mayor en vacas lactantes comparadas con vacas no lactantes;
- 3) las concentraciones plasmáticas de estradiol medidas durante el crecimiento del folículo preovulatorio fueron menores en las vacas lactantes; y

- 4) el mayor diámetro del folículo dominante de la primera onda folicular fue mayor en vacas lactantes (36). Lo anterior se ha postulado como evidencia de la alteración de la dinámica folicular y la esteroidogénesis inducida por la lactancia.

Del mismo modo, parece que la atresia de los folículos mayores de 15mm de diámetro afecta la producción de progesterona en la vaca en lactancia y este evento alteraría la ovulación que seguiría a la regresión del cuerpo lúteo, contribuyendo también a la formación de las condiciones quísticas del ovario. Por ejemplo, la inyección de progesterona durante el tiempo de la ovulación induce la formación de folículos grandes en vacas lecheras. La formación inadecuada del folículo preovulatorio también podría explicar las anomalías en la presentación del estro, la sincronización de calores y la fertilidad en las vacas posparto (36).

Amamantamiento en vacas de carne

El amamantamiento parece afectar el intervalo parto primera ovulación, el diámetro de los primeros folículos preovulatorios posparto y la tasa de concepción, efecto que puede ser de mayor o menor intensidad dependiendo de la condición corporal de la vaca al momento del parto. Ruiz y Olivera (1997) informaron que la primera ovulación posparto en vacas cebú Brahman se ve afectada severamente por la presencia del ternero, en comparación con vacas control que fueron evaluadas en ausencia del ternero (30).

Aumento del balance energético con suplementación grasa

El balance energético afecta significativamente la dinámica folicular en ganado de carne y leche. La administración de dietas bajas en energía retrasa el crecimiento de los folículos preovulatorios en vacas lactantes. En vacas en posparto temprano (<25d) que recibieron suplementos de ácidos grasos de cadena larga y en las cuales se mejoró en balance de energía, se encontró mayor número de folículos de mediano tamaño (mayor de 6mm de diámetro), comparadas con vacas que recibieron dietas control. La misma situación se observó en el posparto tardío (40-60 días). Al parecer, la suplementación con ácidos grasos podría mejorar los niveles circulantes de colesterol y proporcionar un adecuado sustrato para la síntesis de esteroides, situación que combinada con el balance

energético permitiría la mejor recuperación de la dinámica folicular en las vacas suplementadas (19).

Disminución del balance energético con somatotropina

El uso de la somatotropina bovina como agente lactogénico rápido implica un gasto adicional de energía que solo puede ser compensado varias semanas después, negativamente el balance energético de la vaca. No obstante, en vacas lactantes sometidas a estro programado que recibieron suplementación con somatotropina y se les evaluó la dinámica folicular, no se observó un efecto adverso. El resultado fue un aumento del número de folículos de 2-5 mm de diámetro reclutados en la primera onda folicular, en tanto que el folículo subordinado más grande aumentó de diámetro en las vacas tratadas posiblemente como respuesta directa del folículo a la somatotropina (19, 24).

Dinámica folicular en ganado *Bos indicus*

La mayoría de los estudios sobre dinámica folicular se han efectuado en ganado *B. taurus*, no obstante en los dos últimos años se han corroborado muchos de los conocimientos del ganado de leche en ganado de carne (13, 27, 28) y se han encontrado importantes conocimientos sobre el funcionamiento de la dinámica folicular en respuesta a los factores ambientales de la hembra.

En ganado de carne y de leche se han encontrado variaciones en la funcionalidad ovárica dependiente de la estación del año, donde el ganado *Bos indicus* parece ser más propenso que el *Bos taurus* a presentar las variaciones estacionales. Por ejemplo, se ha informado que las novillas *Bos indicus* presentan menos ciclicidad en el invierno, en La Florida, mientras que la aciclicidad aumenta en las novillas en Texas también durante el invierno. En Argentina se ha encontrado aumento de anestros en las épocas del año en que disminuye la longitud del día. En un estudio hecho en Australia (27) se evaluó el patrón de crecimiento y dinámica folicular en novillas *Bos indicus*, los factores que determinaron la ovulación y la extensión en que los cambios podían ser debidos a variaciones individuales, del ambiente, o ambas. Finalmente se quiso corroborar en ganado *B. indicus* la dinámica folicular establecida para ganado *B. taurus* (26, 27).

En el estudio se evaluaron los ovarios de 17 novillas Brahman durante un lapso de 10 meses que implicó un seguimiento de 117 intervalos ovulatorios,

evaluando el tamaño y la posición en el ovario de los folículos mayores de 5mm de diámetro y el tamaño del cuerpo lúteo. En general el patrón de dominancia folicular fue similar al informado para novillas *B. taurus*, pero el diámetro promedio de los folículos preovulatorios y del cuerpo lúteo fue menor. Además, se encontró una correlación significativa entre: a) el número de folículos dominantes antes de la ovulación y el tiempo de aparición del segundo folículo dominante, y b) el tamaño del folículo ovulatorio del ciclo anterior y la duración de la detección del cuerpo lúteo (26).

En el estudio se encontró, además, que el porcentaje de novillas con ciclos de dos ondas foliculares fue menor (26.5%) que las novillas con ciclos de tres ondas foliculares (66.7%), en tanto que solo un pequeño porcentaje de las novillas presentaron ciclos de cuatro ondas foliculares (6.8%). Como dato interesante, se informó por primera vez en la literatura científica, que un mismo animal puede presentar ciclos de dos, tres y cuatro ondas si se hace un seguimiento en el tiempo. Estos hallazgos contrastan con informes que sostienen que en ganado de leche en lactancia predominan los ciclos de dos ondas foliculares (26). Figueiredo (1997) por el contrario, encontró una predominio de ciclos de dos ondas foliculares en novillas cebú Nelore en tanto que en las vacas predominaron los ciclos de tres ondas de desarrollo folicular (13).

La duración del ciclo estral en novillas *B. indicus* parece variar en respuesta al número de ondas foliculares que se desarrollen en el ciclo. Es así como la duración para ciclos con dos, tres, o cuatro ondas foliculares fue de 20, 21 y 22 días, respectivamente. Del mismo modo, la duración de la fase lútea fue de 12 días para novillas con ciclos de dos ondas y de 14.2 días para novillas con ciclos de tres ondas foliculares. El intervalo entre la emergencia del folículo preovulatorio y la caída de la producción de progesterona fue mayor para novillas con ciclos de dos ondas (-5.1 días) que para novillas con ciclos de tres (-1.2 días) (26).

El fotoperíodo tiene una correlación significativa con la duración del intervalo ovulatorio, la persistencia del cuerpo lúteo, y el máximo diámetro del folículo preovulatorio y el cuerpo lúteo. El máximo diámetro del folículo dominante también se vio afectado significativamente por el cambio en el peso corporal en el tiempo. Por ejemplo, se encontró que por cada kilogramo de ganancia diaria de peso resultó en un aumento de 0.74 mm en el máximo diámetro del pri-

mer folículo dominante. Los cambios en la dinámica folicular estuvieron afectados por la duración del fotoperíodo, la disponibilidad de forraje y consecuentemente el peso corporal (26, 27).

Rhodes et al (1995) evaluaron el efecto de la reducción en la masa corporal (800gr/animal/día) y el anestro subsecuente, sobre la dinámica folicular y el patrón de producción de gonadotropinas y esferoides sexuales en novillas *B. indicus*. El inicio del anestro se vio precedido de una disminución linear en el tamaño de los folículos ovulatorios y del cuerpo lúteo y por una persistencia del primer folículo dominante del ciclo; cambios que fueron proporcionales con la disminución de la masa corporal. En el caso contrario, cuando se logró restablecer la ganancia de peso y cesó el anestro nutricional, se observó un aumento lineal en el tamaño del folículo dominante y su persistencia, en tanto que la ovulación se restableció cuando los folículos desarrollaron la capacidad de crecer un 104% respecto de su tamaño en la etapa de anestro (27).

Los estudios en hembras *B. indicus* revelan que la dinámica folicular comprenden una serie de eventos que van más allá del desarrollo de cohortes foliculares e implican toda una serie de interacciones entre el ambiente externo y el ambiente interno del animal. La época del año, el fotoperíodo y la disponibilidad de forrajes, que determinan en gran parte la condición corporal del animal, se correlacionan significativamente con el diámetro promedio de los folículos dominantes, los cuerpos lúteos, la duración del ciclo (intervalo ovulatorio) y el número de folículos preovulatorios en el ciclo (26).

Los esquemas de superovulación en el contexto de la dinámica folicular

A la luz del conocimiento de la dinámica folicular y con la disponibilidad de la ultrasonografía, los esfuerzos para mejorar la respuesta de las vacas en los tratamientos de inducción de superovulación deberán enfocarse a conocer la dinámica de cada donante en particular, para iniciar los tratamientos en un momento del desarrollo de la cohorte que garantice la máxima maduración folicular, fertilización y recuperación de embriones óptimos para ser transferidos.

En los esquemas de SOP se ha informado de dos tipos de vacas que responden pobremente al tratamiento con gonadotropinas exógenas. En primer lugar, vacas que tenían el 40% de folículos <7mm de

diámetro aproximadamente, respecto de vacas control que respondieron bien al tratamiento; y en segundo lugar, vacas que al momento del tratamiento tenían una cantidad apropiada de folículos pequeños, pero que habían empezado el proceso de atresia. Por tanto, se ha sugerido que es posible manipular la onda folicular si el tratamiento con gonadotropinas se aplica durante la fase de crecimiento activo, antes de la diferenciación del folículo dominante, cuya presencia disminuye en un 40 a 50% la respuesta superovulatoria.

Más aún, se ha planteado que se deben diseñar estrategias para lograr estimular una cohorte cuando empieza su selección, para lograr esos estadios tempranos un desarrollo uniforme de los folículos, previniendo el efecto adverso del folículo dominante sobre la cohorte que responda al tratamiento. Además, será necesario identificar los factores que interfieren con la foliculogénesis ovárica. Pero es muy importante tener precaución con diversos esquemas de manipulación hormonal para vacas lecheras que se están promoviendo con intensidad (38), a pesar de no disponer de la suficiente información básica para sustentar las manipulaciones hormonales recomendadas, quizá lo más conveniente sea contribuir con aproximaciones experimentales para aportar información sobre el comportamiento de dichos esquemas bajo nuestras condiciones tropicales.

Conclusiones

La dinámica folicular hace referencia a los procesos de selección de una cohorte de folículos que terminan finalmente con la diferenciación del folículo dominante, el cual puede ovular o volverse atrésico dependiendo de la presencia del cuerpo lúteo productor de progesterona. Los procesos moleculares responsables de la selección del folículo dominante y de la atresia de los folículos subordinados no están claros aún, si bien se han implicado factores intrínsecos del ovario que predominan en el líquido folicular del folículo dominante. La vida media del folículo dominante parece estar regulada por la frecuencia de los pulsos de LH y las concentraciones de progesterona. Diferentes factores relacionados con el estado productivo y reproductivo del animal, su condición corporal, su balance nutricional y factores relacionados con el ambiente (temperatura, fotoperíodo, disponibilidad de forraje, entre otros) determinan diversas variaciones fisiológicas y morfológicas en la dinámica folicular.

Agradecimientos

A Colciencias por la financiación de las actividades de investigación del Grupo de Teriogenología, a través del proyecto 1115-04-036-96.

Al Icfes a través de la Subdirección de Fomento y a la Dirección de Relaciones Internacionales de la Universidad de Antioquia, por la financiación del "Curso Internacional Sobre Transferencia de Embriones y Técnicas Complementarias en Bovinos" realizado en Medellín del 5 al 10 de Mayo de 1997.

Summary

*Follicular dynamics in heifers and cows *Bos indicus* and *B.taurus*.*

Bovine ovarian Follicular Dynamics do refer to the process that takes place into the ovaries during a normal bovine estrous cycle, a continuous development of follicular waves that includes recruitment and growth of cohorts of preantral follicles, the selection of the dominant follicle with the regression - atresia - of its subordinate follicles and the process of ovulation of the dominant follicle or its atresia, with the emergence of a new follicular wave depending on the presence or not of the typical diestrus levels of progesterone. During a normal estrous cycle the cows could have two, three or four waves of follicular development, depending on stimuli from both external -environmental or management and internal -productive and reproductive states. Understanding factors responsible for regulating follicular dynamics in cattle should be very useful for the solution of several reproductive pathologies of the cow, in as much as should improve current protocols related to hormonal synchronization in the field of biotechnology of reproduction.

Referencias

- Adams GP, Nasser LF, Bo GA, et al. Superovulatory response of ovarian follicles of wave 1 versus wave 2 in heifers. *Theriogenology* 1994; 42:1103-1113.
- Adams GP, Pierson RA. Bovine model for ovarian follicular dynamics in humans. *Theriogenology* 1995; 43:113-120.
- Ake JR, Alfaro ME, Holy L. Respuesta superovulatoria en ganado *Bos indicus* y *Bos taurus* bajo condiciones tropicales y efecto del desarrollo y calidad el embrión sobre el porcentaje de gestación. *Vet Mex* 1995; 26:189-193.
- Anderson LH, Day ML. Acute progesterone administration regresses persistent dominant follicles and improves fertility of cattle in which estrus was synchronized with melengestrol acetate. *J Anim Sci* 1994; 72:2955-2961.
- Bo GA, Adams GP, Pierson RA, et al. Follicular wave dynamics after estradiol-17 β treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology* 1994; 41:1555-1569.
- Bodensteiner KJ, Wiltbank MC, Bergfelt DR, Ginther OJ. Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles. *Theriogenology* 1996; 45:499-512.
- Calavieri J, Fitzpatrick LA. Artificial insemination of *Bos indicus* heifers: The effect of body weight, condition score, ovarian cyclic status and insemination regimen on pregnancy rate. *Aust Vet J* 1995; 72:441-447.
- Carpenter BB, Forbes TDA, Carpena M, et al. Follicular dynamics, Embryo production, and hormonal responses in Brahman heifers following sympathetic stimulation. *J Anim Sci* 1994; 72: 2948-2954.
- Cooperative Regional Research Project. Relationships of fertility to patterns of follicular development and associated hormonal profiles in dairy cattle. *J Anim Sci* 1996; 74:19-43-1952.
- D'Occhio MJ, Sudha G, Jillella D, et al. Use of a GnRH agonist to prevent the endogenous LH surge and injection of exogenous LH to induce ovulation in heifers stimulated with FSH: A new model for superovulation. *Theriogenology* 1997; 57: 601-613.
- Donaldson LE. Use of FSH-P as a source of variation in embryo production from superovulated cows. *Theriogenology* 1984; 22:205-211.
- Favero RJ, Cruz LC, Kesler DJ. The effect of constant delivery of gonadotropin releasing hormone on fertility of cattle. *Drug Dev Ind Pharmacy* 1995; 21:2377-2384.
- Figueiredo. Ovarian follicular dynamics in Nelore breed Cattle. *Theriogenology* 1997; 47:1489-1505.
- Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 1996; 55:1187-1194.
- Ireland JJ, Roche JF. Development of nonovulatory antral follicles in heifers: changes in steroids in follicular fluid and receptors for gonadotropins. *Endocrinology* 1983; 112:150-156.
- Kastelic JP. Understanding ovarian follicular development in cattle. *Vet Med* 1994; January. 60-70.
- Kirby CJ, Wilson SJ, Lucy MC. Response of Dairy Cows treated with Bovine Somatotropin to a luteolytic dose of prostaglandin F2a. *J Dairy Sci* 1997; 80:286-294.
- Knickerbocker JJ, Drost M, Thatcher WW. Endocrine patterns during the initiation of puberty, the estrous cycle, pregnancy and parturition in cattle. En: Morrow DA. *Current Therapy in Theriogenology*. Saunders, Philadelphia; 1986; p117-121.
- Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La Sota RL, Thatcher WW. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci* 1992; 70:3615-3626.

20. Rodríguez L, Ruiz ZT, Ochoa J, Giraldo M, Vélez MP, Maldonado JG. Respuesta superovulatoria en vacas criollas colombianas Blanco oreginegro (BON): informe de tres casos. (enviado a publicación).
21. Mapletoft RJ, Bo GA, Pierson RA. Recruitment of follicles for superovulation. *The Compendium* 1994; 16:127-141.
22. Matton P, Adalakoun V, Couture Y, Dufour JJ. Growth and replacement of the bovine ovarian follicles during the estrous cycle. *J Anim Sci* 1981; 53:813-820.
23. Pierson RA, Ginther OJ. Ultrasonography of the bovine ovary. *Theriogenology* 1984; 21:495-504.
24. Pinto-Andrade L, Rhin SM, Wright IA, et al. Effects of bovine somatotropin (bST) on ovarian function in post-partum beef cows. *Reprod Fertil Dev* 1996; 8:951-960.
25. Rajakoski E. The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical, and left-right variations. *Acta Endocrinol* 1960; 34:7-68.
26. Rhodes FM, De'ath G, Entwistle KW. Animal and temporal effects on ovarian follicular dynamics in Brahman heifers. *Anim Reprod Sci* 1995; 38:265-277.
27. Rhodes FM, Fitzpatrick LA, Entwistle KW, De'ath G. Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anestrus. *J Reprod Fertil* 1995; 104:41-49.
28. Rouillier P, Guibault LA, Lussier JG, Matton P. Changes in morphological appearance and functional capacity of recruited follicles in Cows treated with FHS in the presence or absence of a dominant follicle. *Theriogenology* 1996; 46:1053-1061.
29. Ruiz ZT, Olivera-Ángel M. Reactivación ovárica posparto en vacas Cebú Brahman con relación al peso y condición corporal (Enviado a publicación).
30. Ruiz ZT, Olivera M. Reanudación de la actividad folicular posparto en vacas cebú Brahman con o sin amamantamiento (comunicación personal).
31. Schmitt EJP, Díaz T, Barros CM, et al. Differential response of the luteal phase and fertility in cattle following ovulation of the first-wave follicle with human chorionic gonadotropin or an agonist of gonadotropin-releasing hormone. *J Anim Sci* 1996; 74:1074-1083.
32. Smith LC, Olivera-Angel M, Groome NP, Bathia B, Price CA. Oocyte quality in small antral follicles in the presence or absence of a large dominant follicle in cattle. *J Reprod Fertil* 1996; 106:193-199.
33. Spicer LJ, Echternkamp SE. Ovarian follicular growth, function and turnover in cattle: a Review. *J Anim Sci* 1986; 62:428-451.
34. Taylor C, Manikkam M, Rajamahendran R. Changes in ovarian follicular dynamics and luteinizing hormone profiles following different progestagen treatments in cattle. *Can J Anim Sci* 1994; 74:273-279.
35. Taylor C, Rajamahendran R. Effect of mid-luteal phase progesterone levels on the first wave dominant follicle in cattle. *Can J Anim Sci* 1994; 74:281-285.
36. Taylor C, Rajamahendran R. Follicular dynamics, corpus luteum growth and regression in lactating dairy cattle. *Can J Anim Sci* 1991; 71:61-68.
37. Twagiramungu H, Guibault LA, Proulx J, Ramkumar R, Dufour JJ. *J Anim Sci* 1994; 72:1992-200.
38. White CR, Keister B, McCauley TC, Az RL. Hormonal therapy in dairy cows: five way to improve reproductive efficiency. *Vet Med Food Anim Practice* 1996; june: 571-575.