

COMPORTAMIENTO REPRODUCTIVO DEL GANADO BOVINO Y BUFALINO

Med. Vet. Emilio Campo Pipaon, Gustavo Sixto Blanco, Julio César Alonso, 2003.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Cría](#)

REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL CICLO ESTRAL

Los conocimientos actuales sobre la fisiología reproductiva han modificado substancialmente los conceptos anteriores que existían sobre la regulación del ciclo estral, situación que se ha producido básicamente a causa del desarrollo de la biotecnología de la reproducción, principalmente la transferencia de embriones y la fecundación in vitro, los que han exigido de un conocimiento cabal de los procesos de tipo estructural y funcional de los órganos que constituyen el eje Hipotálamo-Hipófisis-Ovario, además se ha profundizado también en los roles protagónicos del útero y el embrión, en todo este complejo proceso.

Por las razones antes señaladas se requiere actualizar la problemática relacionada con la dinámica folicular y su importancia en la regulación del ciclo estral, es por ello que dedicamos una atención especial a este proceso, así como lo relacionado con el funcionamiento del cuerpo lúteo y su lisis.

El objetivo de esta revisión es exponer de un modo accesible una visión general de la regulación neuroendocrina del ciclo estral, precisando los aspectos que constituyen los núcleos conceptuales de este proceso, de modo tal que pueda comprenderse, con relativa facilidad, las variaciones que frecuentemente se observan en el comportamiento del ciclo de las hembras bovinas.

FOLICULOGÉNESIS

La cantidad de los ovocitos está predeterminada en el momento de nacer cada hembra, de modo que se han planteado cantidades específicas para cada especie, por ejemplo se señala que en la especie bovina la cifra es de 175 000, en la porcina se reduce a 80 000, mientras que en la humana la cifra es de 400 000.

En el caso particular de la vaca se plantea que durante cada ciclo estral se produce la muerte de 12 folículos, que sufren un proceso de atresia.

El proceso de maduración folicular se adelanta a la ovogénesis o gametogénesis, toda vez que en el folículo maduro de Graff, el ovocito se encuentra el estadio de desarrollo del ovocito secundario con el primer corpúsculo polar.

El proceso de desarrollo de los folículos es de forma ininterrumpida y su duración es aproximadamente de 60 días, la clasificación de los mismos tiene algunos aspectos interesantes y de importancia trascendente para interpretar determinados fenómenos o aspectos de tipos fisiológicos.

El folículo primordial o compacto constituye la reserva ovárica y pueden permanecer de modo indefinido en los ovarios, transformándose en folículo primario cuando es activado para su desarrollo, en este momento el folículo compacto no es gonadotropo-dependiente, de modo tal que se invocan diversas hipótesis sobre la activación inicial del folículo, los que incluyen el aumento de la cantidad de las células precursoras de la teca interna, mecanismo inductor intrínseco de cada folículo y la localización de los folículos dentro de la zona cortical del ovario (cerca de la rete de ovarie) parece tener un papel importante en el inicio del desarrollo folicular.

En resumen, los folículos comienzan su transformación o desarrollo cuando el ovocito aumenta de tamaño y existe un revestimiento celular que les permita incrementar la capacidad de síntesis de RNA a causa de la transferencia de proteínas y metabolitos que las células foliculares efectúan.

Una vez que el folículo se activa los cambios estructurales y funcionales son similares a los descritos clásicamente, es decir: folículo primario, F. Secundario o pre-antral, F. Terciario, cavitario o antral y finalmente F. Preovulatorio o de Graff. Durante toda esta etapa de transformación los folículos se encuentran bajo la influencia de las gonadotropinas pre-hipofisarias (FSH y LH), señalándose de modo reiterado la importancia de la FSH en la creación del antro folicular, lo cual se ha podido reproducir por medios experimentales.

En el folículo cavitario se han comenzado a diferenciar estructuras que cumplen una función importante en la liberación de esteroides sexuales (estrógenos y andrógenos). Estas estructuras, conocidas clásicamente como membrana granulosa y teca interna, tienen un comportamiento diferente antes la presencia gonadotrópica, es decir, la producción estrogénica (E2) es asumida solamente por la membrana granulosa a partir de la influencia de la FSH sobre sus receptores desarrollados en la fase de folículo cavitario o antral. La teca interna que es una estructura muy vascularizada no tiene capacidad de producir E2 pues no se desarrollan en ella los receptores para la gonadotropina FSH, mientras que sí tiene receptores para la LH, por esta razón es que su producción esteroidea es la androgénica, los cuales son transformados en E2 a nivel de la membrana granulosa. También han producido

diferencias estructurales a nivel del ovocito, en este se ha diferenciado una capa protectora de varias decenas de micras de grosor y constituida por una mucoproteína que envuelve al ovocito, conocida como zona pelúcida. Existe además una estructura de tipo histológico constituida por células foliculares, provenientes posiblemente de la membrana granulosa, conocida comúnmente como corona radiada. Tanto la zona pelúcida como la corona radiada desempeñan un rol importante en los procesos de penetración nemaspérmica y defensa o bloques contra la misma.

Los folículos antrales tienen otras producciones de carácter hormonal como las inhibinas y las activinas, las primeras son hormonas de la familia peptídica que pueden controlar la liberación de la FSH, inhibiendo la respuesta al GnRH. Está formada por dos cadenas de naturaleza peptídica unidas por enlaces de sulfuro, las cadenas han sido denominadas alfa y beta con las variantes A y B. Existen combinaciones de las cadenas de las cadenas beta dando lugar a las activinas, las que constituyen el verdadero factor de liberación de la FSH. Estas sustancias de carácter hormonal se han encontrado disueltas en el líquido folicular de los folículos cavitarios de diferentes especies animales.

Como fue referido anteriormente, el proceso de foliculogénesis en el bovino es de forma ininterrumpido y su duración es aproximada de 60 días. El volumen folicular antes de la ovulación es muy variable en las diferentes especies y a modo de ejemplo se pueden citar los siguientes :

- ◆ Vaca de 15-20 mm
- ◆ Oveja de 5-10 mm
- ◆ Cerda de 8-10 mm
- ◆ Yegua de 30-50 mm

DINÁMICA FOLICULAR

En el proceso de desarrollo se producen tres fases o pasos esenciales que han sido denominados y explicados de la forma siguiente:

Reclutamiento: Estimulación de una oleada de desarrollo folicular y caracterizada por la dependencia absoluta a la influencia de las gonadotropinas, especialmente a la FSH. El diámetro de los folículos es de 4-5 mm y la cantidad de involucrados en este proceso o fase es de 5-6 folículos.

Selección: El folículo más desarrollado bloquea el crecimiento de los restantes incluidos en este proceso, este efecto se produce a través de sustancias hormonales como las inhibinas y el estradiol, los que actúan disminuyendo la liberación de FSH, de modo que los niveles insuficientes de gonadotropinas afectan esencialmente el desarrollo de los folículos más pequeños. En esta fase existen un grupo reducido de folículos que escapan al proceso de atresia. El otro mecanismo que se invoca es el de los factores paracrinos, como el de la producción del factor de crecimiento epidermal (FCE) que reduce la capacidad de los folículos pequeños para utilizar los andrógenos.

Dominancia : Se refiere al desarrollo de un folículo, mientras los restantes sufren un proceso de atresia fisiológica. El folículo dominante es más sensible a la acción de las gonadotropinas que los restantes, por lo que a pesar de influir negativamente en la liberación de gonadotropinas FSH, no sufre de atresia, esto lo favorece también el Factor de Crecimiento Parecido a la Insulina (FCPI).

Desde el punto de vista del ciclo ovárico, se han descrito desde hace más de 30 años que los folículos se desarrollan o maduran en oleadas, según Rajakoski (1960) la maduración de los folículos se desarrollaba en 2 oleadas, en la actualidad esta teoría ha sido cuestionada con el desarrollo de la ultrasonografía, comprobándose que durante cada ciclo estral existen en los ovarios varios folículos dominantes; uno en cada oleada de maduración, cuando sólo se desarrollan 2 folículos dominantes el ciclo es más corto que cuando se desarrollan 3 dominancias foliculares. En los ciclos cortos se ha comprobado que la respuesta superovulatoria a las hormonas es más efectiva durante los días 11-13 del ciclo, momento donde todavía no se ha producido la dominancia del folículo y por tanto no se ha efectuado la influencia negativa sobre el desarrollo de los restantes folículos.

La primera oleada de maduración se produce durante la primera semana posterior al celo, existe el día 4 un folículo dominante que produce un pico de estrógeno los días 5 y 6 del ciclo, estos picos son de poca magnitud y se han relacionado con la vitalidad de los embriones en este periodo y con la migración e implantación del embrión. Una observación valiosa efectuado por Ayalón, hace muchos años, es que las vacas repetidoras no evidenciaban el pico estrogénico durante estos días.

La segunda oleada de maduración ocurre durante la segunda semana posterior al celo (10 a 14 días del ciclo) aquí se desarrollan unos pocos folículos antrales y un folículo dominante, se produce un pico en la producción de E2 el que se asocia por muchos investigadores a la estimulación de la formación de receptores en el útero para la oxitocina, lo que en su momento juega un papel fundamental en la producción de PGF₂ μ . Desde el punto de vista clínico permite establecer el pronóstico del próximo celo, por ende, reconocer si existe ciclo ovárico o aciclia.

La tercera oleada de maduración se produce durante la última semana del ciclo en un grupo de hembras, pues en otras se desarrollan solamente dos oleadas, de cualquier manera sus funciones (segunda o tercera oleada) será garantizar la producción de grandes cantidades de E2 y el proceso de ovulación, toda vez que es solamente en ella que el folículo dominante se puede transformar en maduro o folículo De Graff.

La atresia del folículo dominante que se desarrolla en presencia de un CL es debido a la falta de LH suficiente para estimular la maduración final y la ovulación (Roche y Boland, 1991). El folículo dominante presente en el momento de la luteólisis se ve influido por el aumento en la pulsatilidad de LH que se produce con la caída de los niveles de progesterona, con lo que llegará a ovular (González et. al., 1998).

Desde el punto de vista fisiológico los estrógenos producidos se mantienen libres (una parte) produciendo los signos y síntomas del estro, mientras la otra se conjuga con las proteínas (estro-proteínas) para influir a nivel hipotalámico en el mecanismo neuroendocrino regulador del ciclo estral (Fedd Back). Desde el punto de vista endocrino, en esta oleada se produce el inicio del celo con la descarga de LH en forma de pico preovulatorio.

La FSH es indispensable para la secreción de estrógenos foliculares (Findlay, 1991) ya que estimula el crecimiento la mitosis y la completa diferenciación de las células de la granulosa de los folículos preovulatorios grandes, para que adquieran receptores para la LH y tengan su máxima actividad aromatizante. Cerca del 90 % del estradiol secretado por los ovarios se deriva de estos folículos estimulados con FSH.

Utilizando la ultrasonografía (ecógrafo de tiempo Real Aloka SSD-500) para el estudio de las ondas foliculares a un grupo de 22 vacas, Denis y Gil (1997) observaron que el 75 % de los animales presentaron solamente dos oleadas de desarrollo folicular, en este caso la última se inició los días 15 y 16 del ciclo. Estos mismos autores aplicando el método de Radioinmunoanálisis (RIA) para determinar los niveles de progesterona (P4) en suero, constataron que las mayores concentraciones se encuentran en los días 10, 12, 14 y 16 del ciclo con valores de 8,8; 10,15; y 9,35 nmol /L, respectivamente. Similares resultados fueron reportados en vacas lecheras y búfalas de río (Campo et. al. 1985; Campo et. al. 1994).

PROCESO DE OVULACIÓN

Existen varias hipótesis relacionadas con la ovulación desde las más antiguas, de tipo mecánica o física, pasando por la nerviosa hasta las que dedican una atención especial a los procesos de tipo enzimático. No obstante, se han demostrado determinados pasos o eventos fisiológicos que pueden explicar lo esencial de este complejo proceso, lo que se puede resumir del siguiente modo:

- ◆ Aumento de la vascularización de toda la pared folicular, excepto en el ápice del mismo donde se produce una zona avascular, representando el lugar por donde se romperá el folículo.
- ◆ Disociación de las células de la membrana granulosa, lo que se traduce o expresa en un adelgazamiento notable del grosor de la pared folicular.
- ◆ Disociación también de las células que conforman el cumulus oophorus liberándose el ovocito del macizo celular ovígero.
- ◆ La vascularización folicular preovulatoria condiciona los cambios edemáticos en la teca externa y con ello se afecta la cohesión celular de la misma. Participa además una fuerte acción enzimática (colagenasa y plasmina) que destruye la elasticidad del folículo, representada fundamentalmente por la teca externa.
- ◆ En el ápice del folículo, aparecen las células epiteliales, los lisosomas que con sus hidrolasas destruyen las células de la túnica albugínea y las de la teca folicular.
- ◆ La pared folicular se prolapsa cónicamente produciéndose determinados abombamientos conocidos comúnmente como estigma de ovulación, lugar por donde se romperá la pared folicular.
- ◆ Poco antes de la ovulación los niveles de PGF2 μ y de PGE2 aumentan notablemente, participando en la contracción ovárica y folicular por lo que se produce la expulsión del ovocito. En este momento participan también las enzimas que destruyen la cohesión de las fibras colágenas.

Se ha comprobado por varios investigadores que los bloqueadores de la producción de PGF2 μ (inhibidores de su secreción como la indometacina y el ácido acetil salicílico) retardan o impiden la ovulación en este mismo sentido se ha citado a la adrenalina. Contrariamente, la cópula adelanta la ovulación varias horas, quizás esto se produzca por la descarga de oxitocina provocada por el reflejo cruzado de Ferguson, de modo que la oxitocina estimularía la producción de la cascada de la PGF2 μ la cual aceleraría el proceso a causa de la contracción de la pared folicular.

Es ciencia constituida la importancia de la gonadotropina LH en el proceso de la ovulación, la descarga preovulatoria de esta hormona está provocada por los niveles máximos de E2 un día antes del celo lo que da lugar a que en el inicio del celo, comienzan también la descarga de LH, la cual alcanza su valor máximo de 6-10 horas más tarde. Después de la onda preovulatoria, no se detectan pulsos de LH durante 6-12 horas.

Recientemente Duchens (1995) en un modelo experimental bien concebido comprobó que los niveles de P4 altos durante el periodo estral bloquean la liberación de LH con lo cual la duración del estro se prolonga, deprimiéndose las manifestaciones de este; así mismo comprobó que la ovulación demoraba más que lo esperado,

lo que influyó significativamente en la fertilidad, de modo que las hembras (novillas) que presentaron los niveles de P4 suprabasales durante el estro, solamente se fecundaron en el orden del 46 %, mientras que las que presentaron niveles bajos de P4 (0,45-0,5 nmol / L) durante el celo mostraron una fertilidad elevada, es decir, se gestaron el 90 %.

CUERPO LUTEO

Esta estructura funcional se desarrolla a partir de la cavidad folicular después de la ovulación, su desarrollo es sumamente rápido, de modo tal que durante la primera semana pos-ovulación puede ser palpado a través de examen rectal, su producción de P4 es máxima del día 10 al 14 del ciclo estral, aunque su nivel es importante después del día 4. La implantación y desarrollo del CL incrementa considerablemente la circulación sanguínea del ovario, pues la misma puede pasar de 1 ml / minuto hasta 7 ml / minuto, lo que evidencia su intensa actividad hormonal en la producción de progesterona que es el producto primario, aunque secreta también prostaglandinas y una variedad de hormonas peptídicas y proteínicas como relaxina, oxitocina, vasopresina y estradiol en algunas especies.

El cuerpo lúteo está constituido por las células de la teca interna (pequeñas y activas en la primera etapa de su desarrollo) y células de la granulosa (grandes y activas en la segunda mitad de su desarrollo). Las características principales de cada tipo celular puede resumirse de la forma siguiente:

- ◆ Las células pequeñas son más sensibles a la acción de la LH pues posee una cantidad mayor de receptores biológicamente activos para esta hormona y la respuesta es mediada por el sistema AMPc- adelinato ciclasa.
- ◆ Las células luteales grandes tienen menos receptores para la LH (la mayor cantidad son para la PGF2 μ y la PGE2), son las encargadas de la producción de la oxitocina luteal. Contrariamente a las pequeñas, la producción de P4 está controlada parcialmente, por el sistema Ca ++ - Fosfatil inositol-Quinasa C.

La regulación de la función de esta estructura es un mecanismo complejo. En ella intervienen factores tróficos y líticos que están presentes en forma concurrente durante todo el ciclo estral y por tanto la estimulación o la inhibición de la síntesis y secreción de P4 depende del balance entre estos factores (Rivera, 1993).

Un conjunto importante de investigaciones in vivo e in vitro han demostrado que la LH es el factor luteotrófico más importante en la vaca. La administración de esta gonadotropinas in vivo prolonga la vida del CL, si el ensayo se realiza in vitro, entonces se estimula la secreción de P4, mientras que el suero provoca luteólisis in vivo. Se han publicado resultados que indican una participación de la FSH en la secreción de progesterona, pues el CL presenta receptores para esta gonadotropina y sus pulsos adicionales, se corresponden con la liberación pulsátil de P4, algunos compuestos derivados del ácido araquidónico también tienen acción trófica sobre el CL, la PG12 conocida como postaciclina estimula la síntesis de P4 in vivo e in vitro. La administración de indometacina, que es un inhibidor de la vía cicloxigenasa, entre los días 4-6 del ciclo estral, reduce la secreción de P4 y la vida del CL. El contenido y la biosíntesis de PGI2 en el tejido luteal es mayor en los estadios tempranos del ciclo estral; además la relación PGI2 / PGF2 μ tanto como la producción de P4 disminuyen con el envejecimiento del CL.

La lisis del CL se puede producir como consecuencia de la interacción hormonal sobre sus receptores, donde intervienen principalmente la PGF2 μ , la oxitocina y los estrógenos. Todavía no existe el conocimiento cabal que explique con total certidumbre este interesante mecanismo, pero en los últimos años las investigaciones han aclarado algunos aspectos de esta problemática.

En este sentido se reconoce una intervención directa de la PGF2 μ en la lisis luteal, no obstante su síntesis y liberación está motivada por las concentraciones de otras hormonas como la oxitocina hipofisiaria y luteal, estrógenos, incluso la progesterona parece desempeñar un papel fundamental en este mecanismo. En un trabajo publicado por Silvia et. al. (1991) se resume un modelo teórico posible que ilustra esta compleja interacción hormonal.

En este trabajo aparecen varios puntos en los que la P4 y E2 pudieran interactuar para promover la máxima secreción de PGF2 μ durante la luteólisis. Primero las concentraciones de E2 durante la fase luteal (que como se sabe es baja) pudieran ser útiles para inducir un patrón apropiado de secreción de oxitocina neurohipofisiaria. Después de una exposición prolongada a la P4 el útero se vuelve sensible a la oxitocina y entonces la PGF2 μ es secretada en respuesta a la oxitocina hipofisiaria, en estas condiciones la retroalimentación positiva está iniciada y el primer pulso de PGF2 μ es liberado comenzando así la luteólisis. Como los niveles de P4 bajan, la fase final de maduración folicular empieza y las concentraciones de estradiol circulante aumentan, en este momento la capacidad uterina para sintetizar y secretar prostaglandinas alcanzan sus niveles máximos a causa de la retirada de la P4 que desciende y / o incrementa el estradiol. Se describen dos fases diferentes de secreción de PG uterina a partir de la magnitud de sus pulsos, lo que se ha comprobado en vacas y ovejas. La secreción de PG se produce de un modo gradual en la magnitud de los pulsos durante la luteólisis; la posible dependencia al E2 en esta última fase de secreción, pudiera en parte explicar lo esencial de los folículos para que se desarrolle el proceso de luteólisis. El E2 pudiera contribuir a la regulación de la síntesis y secreción de la oxitocina hipofisiaria

(neurohipofisiaria). En la oveja se ha comprobado que la administración de dosis bajas de E2 producen un patrón pulsátil de oxitocina neurohipofisiaria que es similar al observado en animales durante la fase folicular del ciclo estral. Un patrón similar se produce cuando se retira la P4 después de diez días de influencia. Desde hace muchos años se conoce que la inyección de E2 en animales sanos ovariectomizados inducen descargas de prostaglandinas en 6-8 horas.

Es importante señalar que la P4 estimula la acumulación de fosfolípidos triglicéridos en los tejidos endometriales, de modo tal que su acción es esencial para que se pueda sintetizar la PGF2 μ a partir del ácido praquidónico se ha comprobado además que la P4 inhibe la síntesis de receptores para el E2 y como es conocido la síntesis de los receptores de la oxitocina es un proceso estradiol-dependiente, lo que significa que si la P4 impide o limita la formación de receptores para el E2, se produce entonces una incapacidad para la síntesis de los receptores para la oxitocina, limitándose así la síntesis y liberación de PG. Actualmente se supone que el mecanismo disparador para la producción de PG es el estrógeno, que permite la acción de la oxitocina hipofisiaria en el útero, posteriormente la oxitocina luteal establece una retroalimentación positiva con la PGF2 μ acelerándose la luteólisis en la fase final del CL. Sin embargo, este ciclo de retroalimentación se autolimita debido a que los receptores para la oxitocina son destruidos después de ser utilizados, por lo que el útero deja de responder con liberación de PGF2 μ .

Está planteado que la síntesis de receptores para la oxitocina requieren un tiempo aproximado de 6 horas, una vez que los mismos son utilizados de modo tal que el patrón de secreción pulsátil de PGF2 μ se establece cada 6 horas. Se ha confirmado que durante el ciclo estral normal, la duración de la fase lútea depende esencialmente del momento en que la frecuencia de la liberación de PGF2 μ llegue a un pulso rítmico de 5-6 horas (Zarco et. al. 1995). En forma similar evidencias recientes han demostrado que un CL de corta duración es intrínsecamente normal y que su corta vida está ocasionada en realidad por una programación prematura de la secreción pulsátil de prostaglandinas uterinas.

El ciclo estral se repite de modo ininterrumpido y de forma rítmica después de la pubertad, afectándose únicamente cuando se produce la fecundación y desarrollo de la gestación. Se conoce que el embrión es el responsable de indicar al útero su presencia para que este responda suprimiendo el establecimiento del patrón de secreción bursátil de PGF2 μ . El embrión utiliza para ello un mensaje químico para lograr el reconocimiento materno de la gestación (Hunter, 1991). En el caso de los rumiantes la sustancia producida por el embrión para llevar este mensaje al endometrio es una proteína trofoblástica denominada Proteína Trofoblástica Bovina 1 (BTP-1) la cual se produce con mayor abundancia después de los 15 días de fecundación, esta proteína se combina con los receptores existentes en el endometrio bloqueando la liberación bursátil de PGF2 μ . Es evidente que existe muy poco tiempo entre el momento que el embrión puede señalar su presencia y el momento que el útero materno está programado para destruir el cuerpo lúteo; esto explica una causa importante de infertilidad en rumiantes es la regresión del CL antes que el embrión informe de su presencia, produciéndose la sincronía materno-embriónica, la que se produce a causa de un retraso en el desarrollo embrionario o un adelanto en la liberación de PGF2 μ por parte de la madre.

En la práctica reproductiva actual, se ha utilizado la administración del interferón recombinante bovino μ 1, para suplir esta demora en la producción de BTP-1, pues su similitud estructural así lo permite. Los resultados en la fertilidad han sido muy variables y sus causas parece ser la elevación de la temperatura corporal que se produce de 2 a 6 horas después de su aplicación.

[Volver a: Cría](#)