

Dinámica folicular en la vida reproductiva de la hembra bovina

REVISIÓN DE LITERATURA



Pablo Andrés Motta Delgado^{1,2}, Natalia Ramos Cuéllar¹,
Claudia Mery González Sánchez¹, Egna Cristina Castro Rojas¹

¹*Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de la Amazonia, Florencia (Caquetá), Colombia.*

²*Grupo de investigación BYDA. Universidad de la Amazonia, Florencia (Caquetá), Colombia.*

p.motta@udla.edu.co

(Recibido: julio 29, 2011; aprobado: agosto 25, 2011)

RESUMEN: La eficiencia reproductiva en las hembras bovinas determina el desempeño de los hatos bovinos, eficiencia que está determinada a partir del desarrollo de los folículos contenidos en los ovarios. Estos folículos, que son la unidad fundamental, determinan desde el momento del nacimiento el potencial reproductivo que puede exhibir una hembra a lo largo de su vida. Sin embargo, para un abordaje somero sobre la dinámica folicular en la hembra bovina, es necesario incluir temas como las hormonas sexuales involucradas en el ciclo estral, la fisiología del ovario y su desarrollo embrionario y fetal, la foliculogénesis, ondas foliculares, fases del ciclo estral, los mecanismos de atresia folicular, la actividad ovárica durante la gestación y en el periodo postparto, que permiten entender la importancia de los folículos en la vida reproductiva de la hembra bovina.

Palabras clave: atresia, bovino, dinámica, estro, folículo

Follicular dynamics in the reproductive life of female livestock

ABSTRACT: The reproductive efficiency in female livestock establishes the performance of herds, efficiency which is determined from the development of follicles restrained in the ovaries. These follicles, which are the fundamental unit, determine, from birth, the reproductive potential that a female can exhibit during her life. However, for a shallow approach of the follicular dynamics in the female bovine, it is necessary to include topics such as the sexual hormones involved in the estrous cycle, the physiology of the ovary and its embryonic and fetal development, folliculogenesis, follicular waves, estrous cycle phases, the follicular atresia mechanisms, the ovarian activity during gestation and in the postpartum period which allow the understanding of the importance of follicles in the reproductive life of female livestock.

Key words: atresia, bovine, dynamic, estrous, follicle

Introducción

El desempeño de los hatos bovinos está determinado por la eficiencia reproductiva de las hembras (Oliveira Filho et al., 1999; Webb et al., 1999; Malard et al., 2001). La vida reproductiva de la hembra bovina está marcada desde los inicios de su vida, es decir, desde el desarrollo fetal la hembra bovina inicia la preparación de su sistema reproductivo, y al nacimiento órganos como los ovarios ya tienen el potencial para la producción de ovocitos contenidos en sus folículos (Roberts, 1971).

En el ovario los folículos son la unidad fundamental del mismo, y son estructuras desencadenantes de los procesos reproductivos y de las fases del ciclo estral. Estos procesos, según Roberts (1971), están mediados por la compleja interacción del hipotálamo-hipófisis-ovarios a partir de la liberación de hormonas al torrente sanguíneo.

La presente revisión, tiene como objetivo comprender la importancia de la dinámica folicular en la vida reproductiva de la hembra bovina, por tanto, se abordan las hormonas sexuales involucradas en el ciclo estral, el papel de los ovarios, el desarrollo embrionario y fetal del ovario, la endocrinología del ciclo estral donde se incluye la foliculogénesis, las ondas foliculares, las fases del ciclo estral, además de los mecanismos de atresia folicular, la actividad ovárica en hembras prepúberes, púberes, durante la gestación y en el periodo postparto.

Hormonas sexuales involucradas en el ciclo estral

La dinámica folicular en la hembra bovina es desencadenante de los procesos reproductivos y de las fases del ciclo estral, sin embargo, estos eventos están regulados por un complejo conjunto de factores que se interrelacionan y permiten que se presente la ovulación como punto final del ciclo estral y punto inicial en la vida reproductiva de la hembra bovina. Entre estos

factores juega un papel importante la influencia de las hormonas sexuales involucradas en el ciclo estral, hormonas que se encuentran reguladas por el sistema neuroendocrino del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios-útero.

Para Arthur (1975) y Rathbone et al. (2001), los ciclos reproductivos y sus cambios están regulados por la interacción del sistema nervioso central con las hormonas de la glándula pituitaria anterior y los ovarios. Para Callejas (1995), los estímulos del medio externo, actúan sobre estructuras nerviosas extrahipotálamicas como la glándula pineal que a su vez ejercen un efecto de estímulo sobre el hipotálamo, el cual en sus neuronas se encarga de la producción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que, según Clarke (1988), es liberada en forma de pulsos. Según Arthur (1975), Clarke (1988) y Callejas (1995), la GnRH en la eminencia media, difunde a los capilares del sistema portahipofisiario y de allí hasta las células de la adenohipófisis en donde estimula la síntesis de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), hormonas relevantes en el control del ciclo estral porque, según Arthur (1975), actúan sobre el ovario y causan la maduración del folículo y secreción de estrógeno. Para Callejas (1995), la FSH es la responsable del proceso de esteroidogénesis (folicular) “producción de estrógenos”, crecimiento y maduración del folículo dominante; la LH está involucrada en el proceso de esteroidogénesis (luteal) “liberación de progesterona”, ovulación, formación y mantenimiento del cuerpo lúteo. Estas dos hormonas son secretadas a la corriente sanguínea por medio de pulsos que varían en frecuencia y amplitud (Hauger et al., 1977; Rahe et al., 1980; Wright & Malmo, 1992), y son reguladas por el sistema tónico y cíclico ubicado en el hipotálamo. Según Callejas (1995), el sistema tónico produce el nivel basal circulante, siempre constante de hormonas hipofisiarias encargadas del desarrollo de los elementos germinales y endocrinos del ovario. El sistema cíclico es de función aguda, siendo activo solo 12 a 24 horas en cada uno de los ciclos reproductivos de las hembras “generalmente en el estro”. El modo cíclico tiene

la función de generar la dehiscencia folicular. La oxitocina almacenada en la neurohipófisis interviene en la luteólisis permitiendo la posterior ovulación del folículo dominante.

Los estrógenos son hormonas esteroideas producidos por los folículos ováricos en maduración que tienen influencia sobre los oviductos, el útero, la vagina, la vulva, así como en el sistema nervioso central y el hipotálamo, estimulando la conducta de celo y ejerciendo retroalimentación negativa sobre el centro tónico y positivo sobre el centro cíclico; así, según Schoenemann et al. (1985), el estrógeno en ausencia de progesterona, estimula la síntesis para receptores de GnRH en la hipófisis que, para Kesner et al. (1981), la vuelve más sensible a la GnRH estimulando, según Walters & Schallenberger (1984) y Hurnik, (1987), la síntesis del pico de LH que, según lo referenciado por Karsch (1987), Clarke (1988), Mukasa-Mugerwa (1989) y Karsch et al. (1997), permiten la ovulación del folículo terciario o de Graaf. Roberts (1971) y Callejas (1995), refieren que la progesterona es producida en el cuerpo lúteo por acción de la LH y ejerce su acción después de que los órganos diana han sido estimulados por los estrógenos, preparando el útero principalmente para la gestación; según Arthur (1975), entre los días 16 a 19 del ciclo estral hay un descenso de los niveles de progesterona plasmática debido al incremento en la concentración de estrógenos. La inhibina, es una hormona proteica producida por las células de la granulosa del folículo ovárico e interviene en la regulación de la FSH, reduciendo la secreción de esta última por retroalimentación negativa sobre la hipófisis. El útero se encarga de la producción de la prostaglandina F₂ alfa (PGF_{2α}), que regula el ciclo estral a partir de su efecto luteolítico, además interviene en el mecanismo de ovulación y de parto.

Fisiología del ovario

El ovario además de producir y secretar las hormonas gonadales reproductivas, produce óvulos (Roberts, 1971). Las hormonas

producidas por el ovario son: los estrógenos, los progestágenos, los andrógenos y la relaxina (hormona no esteroidea) (Turner, 1961; Mellin & Erb, 1965). Para Johnson (2003), el ovario es un órgano dinámico, que provee un ambiente adecuado para la producción de sustancias como las hormonas, factores de crecimiento y liberación de gametos viables, estos últimos son contenidos desde el periodo fetal en los folículos.

Desarrollo embrionario y fetal del ovario bovino (ovogénesis u oogénesis)

Desde las primeras semanas de desarrollo embrionario, las grandes células germinales primitivas llamadas células germinales primordiales pueden ser identificadas en endoblasto extraembrional caudal (Mauleon, 1969). Esas células germinales primordiales migran por movimientos ameboides a través del mesenterio de la cresta genital (Blandau, 1965), según Erickson (1966) esa migración ocurre a los 35 días de gestación, mientras la diferenciación sexual del embrión bovino ocurre a los 45 días de gestación (Mauleon, 1969). El periodo de mitosis oogonial, ocurre entre los días 45 a 110 de gestación y es el periodo de mayor oogénesis.

En el segundo tercio de la gestación, el ovario bovino ya está repleto de oogonias y estas están contenidas en folículos primordiales (preantrales, con una única capa de células de la granulosa). En el último tercio de la gestación, ocurren los estadios iniciales de crecimiento folicular (Erickson, 1966; Marion et al., 1968). Para Erickson (1966), al nacimiento el número de ovocitos en los ovarios es ampliamente variable entre individuos, pueden existir hembras de 0 (completamente estéril) hasta 700000 folículos en los ovarios, estos gradualmente dejan su estado de latencia e inician el desarrollo de folículos antrales. Una vez que se inicia el desarrollo ocurrirá la ovulación o la atresia.

Aparentemente, son necesarios 60 días para que un folículo primordial activado llegue al tamaño de ovulación (Lussier et al., 1987). En este

periodo, siguiendo un patrón de ondas foliculares (Wiltbank et al., 1996), ocurren varias fases de crecimiento y atresia folicular con la subsecuente maduración o degeneración oocitaria (Dayan, 2001).

Foliculogénesis

El folículo ovárico es la unidad estructural y funcional del ovario, proporcionando un ambiente adecuado para el crecimiento, eventual ovulación del ovocito que contiene y formación de un embrión a partir de la fecundación (Cortvrindt & Smitz, 2001; Findlay et al., 2009). La foliculogénesis es un proceso altamente selectivo donde usualmente solo un folículo asume dominancia y el destino del resto de los folículos es la atresia mediada por apoptosis; el mayor tipo de células que sufren este proceso son las células de la granulosa (Hsueh et al., 1994). Para Roberts (1971) y Knopf et al. (1989), la foliculogénesis ocurre en estado fetal, animales prepúberes y durante la gestación. Un folículo primordial está compuesto por un ovocito con crecimiento detenido antes del nacimiento en la fase de diploteno de la profase I de la meiosis, rodeado por una sola capa de células de la pregranulosa (Nilsson et al., 2001). Según Roberts (1971) y Fortune (2002), la formación de folículos primordiales ocurre durante el periodo fetal. Asimismo, Roberts (1971) refiere que el crecimiento folicular, desarrollo a un folículo de Graaf y ovulación ocurre solamente en hembras vacías después de la pubertad y durante el ciclo reproductivo.

Para Ginther (2000), el desarrollo y la atresia folicular están reguladas por la síntesis de estradiol en las células de la granulosa, sin embargo para Faes et al. (2007), el estrógeno y la progesterona están relacionadas con la calidad folicular. No obstante, para Basini et al. (1998), otros factores intraováricos no esteroideos también sintetizados por las células de la granulosa están involucrados en la fisiología ovárica.

En las observaciones de Jolly et al. (1997), la LH estimula el AMPc en las células de la granulosa

solamente en folículos con un diámetro mayor a nueve milímetros en taurinos y seis milímetros en cebuínos, probando así, que los folículos mayores a este diámetro adquieren receptores para LH y, por tanto, capacidad ovulatoria. De esta forma, el tamaño de los folículos influencia el potencial de desarrollo y el diámetro de los ovocitos (Witt & Kruip, 2001).

Ondas foliculares

Ginther et al. (1989a), Adams et al. (1992), Bó et al. (1994) y Wiltbank et al. (1996), sugieren que el crecimiento de folículos bovinos ocurre en un patrón denominado ondas de crecimiento folicular.

Rajakoski (1960), basado en estudios histológicos de ovarios, propuso la hipótesis de ocurrencia de dos ondas de crecimiento folicular durante el ciclo estral bovino, hipótesis reafirmada mediante ultrasonografía por Binelli (2000) y Borges et al. (2001), además determinaron que durante cada onda de crecimiento folicular existe una población de folículos pequeños, medianos y grandes en cada ovario, de los cuáles uno se torna dominante; según Pierson & Ginther (1987), mediante un proceso de selección hasta el diámetro preovulatorio y generando la atresia de los folículos pequeños

En la dinámica folicular ovárica pueden ocurrir de una a cuatro ondas de crecimiento folicular (Ginther et al., 1989a), es así que para Savio et al. (1988), en el 81% de los casos suceden dos ondas, también reportadas por Pierson & Ginther (1987), Binelli (2000) y Borges et al. (2001); sin embargo, Sirois & Fortune (1988), reportan que en el 80% de los casos ocurren tres ondas foliculares, halladas además por Binelli (2000) y Borges et al. (2001).

Existen diferencias en la dinámica folicular entre *Bos taurus taurus* (taurino) y *Bos taurus indicus* (cebuíno) (Tabla 1), particularidad observada en el número de ondas de crecimiento folicular por ciclo estral, capacidad de secretar LH, área del

tejido luteal, diámetro folicular en el momento de la divergencia y en la ovulación (Figueiredo et al., 1997; Pinheiro et al., 1998; Baruselli et al., 2007). En novillas *Bos taurus indicus*, Rhodes et al. (1995), Figueiredo et al. (1997), Viana et al. (2000) y Luiz (2002), reportan que la dinámica folicular es caracterizada por la presencia de dos ondas (33%) y tres ondas (57,1%), reportando hasta cuatro ondas por ciclo en Brahman, Neloré y Gyr. Savio et al. (1988), Sirois & Fortune (1988), Ginther et al. (1989a) y Wolfenson et al. (2004), refieren que en animales de la raza Holstein (*Bos taurus taurus*) predominan de dos a tres ondas por

ciclo estral. Según Carvalho et al. (2008), además de la diferencia en el número de ondas foliculares, las hembras *Bos taurus indicus* reclutan mayor número de folículos por onda de crecimiento folicular que las hembras *Bos taurus taurus*: $33,4 \pm 3,2$ versus $25,4 \pm 2,5$, respectivamente. En hembras taurinas con dos ondas de crecimiento folicular el diámetro del folículo dominante es de 17,1 y 16,5 mm para la primera y segunda onda; en cebuínas, los diámetros fueron de 11,3 y 12,1 mm, respectivamente (Ginther et al., 1989a; Figueiredo et al., 1997).

Tabla 1. Dinámica folicular en *Bos taurus taurus* (taurino) y *Bos taurus indicus* (cebuíno).

Subespecie	Raza	Referencia	Ondas (%)			Folículo preovulatorio (mm)	Folículos por onda	Folículo dominante (mm)	
			2	3	4			1 ^a onda	2 ^a onda
<i>Indicus</i>	Vacas Guzerá	Coutinho et al. (2007)	37,5	50	12,5	14,4			
	Vacas Gyr	Viana et al. (1999)		60	26,67		33,4±3,2		
	Vacas Neloré	Figueiredo et al. (1997)	83,3	16,7		2 ondas: 12,05 3 ondas: 11,61	17,1	16,5	
<i>Taurus</i>	Vacas Holstein	Ginther et al. (1989a) Sirois & Fortune (1988)	81	80			25,4±2,5	11,3 12,1	

Para Bó et al. (1994), entre el día uno a tres después del estro emerge una onda de folículos que varía de 10 a 50 con un tamaño de dos a tres milímetros, parte de los cuales continúan creciendo hasta los cuatro y seis milímetros, de estos, entre dos y cinco siguen creciendo según Ginther et al. (1996), a partir de la transición de FSH a LH, donde ocurre la divergencia del folículo dominante (8,5 mm en taurinos y 6,2 mm en cebuínos) (Baruselli et al., 2007), generando la regresión de los folículos menores, sin

embargo, este folículo inicia su atresia luego de la fase estática. Para Silcoux et al. (1993), en la primera onda de crecimiento folicular, la fase de crecimiento va desde la emergencia hasta cerca del octavo al décimo día y la fase de regresión ocurre después del décimo día, para hembras que presentan dos ondas de crecimiento folicular, mientras que en las de tres ondas de crecimiento folicular se tiene del sexto al séptimo día de estática y séptimo a octavo día de regresión.

Según Savio et al. (1988) y Sirois & Fortune (1988), en animales que presentan ciclo estral de dos ondas de crecimiento folicular el reclutamiento de la primera onda es identificada en el día de la ovulación, al día tres el folículo dominante está presente alcanzando el diámetro preovulatorio a los seis días, este folículo permanece estático hasta el inicio de la segunda onda en el día diez después de la ovulación, donde se produce el folículo de Graaf y ovulatorio. Asimismo, refieren que en un ciclo de tres ondas foliculares la fase estática del folículo dominante de la primera onda folicular es más corta y la fase luteal es más larga, en estos casos la tercera onda se inicia al día 16 y de esta se produce la ovulación. Sin embargo, Bó et al. (1995), refieren que en el octavo día del ciclo estral (o sexto, por la variación en el número de ondas) ocurre la emergencia de la segunda onda de crecimiento folicular y el proceso se reinicia; el folículo dominante de esa segunda onda regresa (si hay tres ondas) o se torna folículo ovulatorio si solo ocurren dos ondas.

Variaciones en la dinámica folicular pueden deberse a factores como la dieta, manejo, producción de leche, periodo de lactancia, y postparto (Ginther et al., 1996). La dieta puede afectar el patrón de ondas de crecimiento folicular, debido a que una nutrición pobre está asociada a bajas concentraciones de IGF-I circulante (Murphy et al., 1990), reducción del diámetro del folículo dominante de todas las ondas y también reduce el tiempo de persistencia de este folículo durante la primera onda (Rhodes et al., 1995). Asimismo Rhodes et al. (1995), reportan que factores de tipo nutricional, de manejo y la época del año están relacionados con la dinámica folicular que, para Badinga et al. (1994), involucran complejas interacciones neurohormonales del hipotálamo-hipófisis-ovarios.

Fases del ciclo estral

Para Vatti (1962), Roberts (1971) y Arthur (1975), el ciclo estral consta de cuatro fases o periodos: diestro, proestro, estro y metaestro; el diestro es el periodo de reposo sexual, en el cual

se produce la lisis del cuerpo lúteo; el proestro, donde por acción de las gonadotropinas, se inicia el desarrollo y rápido crecimiento de folículos ováricos destinados a madurar, un marcado incremento en la actividad de los órganos reproductivos; el estro, periodo de aceptación del macho o periodo de maduración de los folículos; y el metaestro, periodo de dehiscencia del folículo y de la formación y permanencia del cuerpo lúteo. Para Vatti (1962) y Roberts (1971), en el ciclo estral ocurren modificaciones en el ovario que se cumplen en dos fases: una estrogénica o folicular, dominada por el proestro y el estro, y una progestacional o luteal, dominada por el metaestro y por el diestro. Roberts (1971), también reporta que la ovulación ocurre durante el metaestro. Así, según Callejas (1995), el ciclo estral se puede dividir en tres fases: fase folicular o de regresión lútea (proestro), fase periovulatoria (estro y metaestro), fase luteal (diestro); mientras que para Rathbone et al. (2001), teniendo en cuenta las estructuras ováricas se divide en dos fases: 1) la fase luteal (periodo de desarrollo y mantenimiento del cuerpo lúteo), y 2) la fase folicular (periodo de luteólisis a ovulación del folículo dominante).

Para Arthur (1975), el proestro es la fase inmediatamente anterior al estro, donde hay un marcado incremento de la actividad de los órganos reproductivos, se evidencia luteólisis, los folículos crecen rápidamente, el útero se amplía, su mucosa se vuelve congestionada y edematosa y sus glándulas activas, la mucosa vaginal se vuelve hiperémica y sus células epiteliales se cornifican y su secreción se incrementa. El estro, según el mismo autor, es el periodo de aceptación del macho, las glándulas uterinas, cervicales y vaginales secretan mucho moco o fluido consistente, asimismo, la vagina y vulva están agrandadas y tumefactas, el cérvix está relajado; para Luiz (2002), luego de 12 a 24 horas de comenzado el celo, el sistema nervioso de la vaca se torna refractario al estradiol y cesan todas las manifestaciones psíquicas del mismo. En el metaestro fase posterior al estro, según Arthur (1975), la capa de células epiteliales de la ruptura del folículo sufren una rápida hipertrófia e inicia

la luteinización, formando el cuerpo lúteo, las glándulas uterinas son activas, el músculo uterino relajado y el cérvix está constreñido, el moco vaginocervical es escaso y pegajoso, la mucosa vaginal es pálida.

Para Luiz (2002), en la formación del cuerpo lúteo (luteinización) se produce una serie de cambios morfológicos y bioquímicos que permiten que las células foliculares se transformen en células luteales, cambios que finalizan al séptimo día con un cuerpo lúteo funcional.

Bajo condiciones normales, el ciclo estral tiene una duración de 20 días en novillas y 21 días en vacas, el rango normal es de 18 a 22 y 18 a 24 días, respectivamente (Arthur, 1975), asimismo refiere que la duración del estro es de 18 horas. Para Vatti (1962), el ciclo estral dura 21 días en la vaca, de los cuales nueve son de diestro, tres de proestro, uno de estro y ocho de metaestro. Según Roberts (1971), la duración del ciclo estral es de 18 a 24 días con una media de 21 días, la duración del estro para zonas templadas es de 18 horas en promedio con variación entre 12 a 28 horas, la ovulación ocurre de 10 a 15 horas después de finalizado el estro (Tabla 2).

Tabla 2. Fases del ciclo estral y su duración.

Fase	Vaca	Novilla	Ovulación
Proestro	3 días	-	-
Estro	18 (12-28) horas	-	-
Metaestro	8 días	-	10-15 horas iniciado
Diestro	9 días	-	-
Ciclo total	21 (18-24) días	20 (18-22) días	-

Mecanismos de atresia folicular

Según Erickson (1966) y Erickson et al. (1976), prácticamente todos los folículos de los ovarios de la hembra sufren atresia, “evento que puede ocurrir en el periodo prenatal”, porque una vaca de 10 a 14 años tiene hasta 25000 ovocitos presentes, (cerca del 99,9% de los folículos no llegan a la ovulación); según Erickson et al. (1976), una vaca a los 10 años teniendo un parto al año, tan solo puede ovular de 30 a 50 ovocitos. Además, según Dayan (2001), esto puede ser demostrado si se calcula que, un animal ciclando normalmente en un periodo de 15 años va a ovular menos de 300 ovocitos (ovulando cada 21 días o 17,4 veces al año, en 15 años igual a 260 ovulaciones y que por cada folículo que llega a término, 12 folículos sufren atresia) dentro de los 0,7 millones existentes al nacimiento.

Según Buttker & Sandstrom (1994), los mecanismos que delinear la atresia folicular

no son bien conocidos, daños en el ADN, así como el inicio de la liberación de radicales libres de oxidación han sido propuestos como posibles mecanismos que permiten la activación de la cascada de apoptosis en los folículos atrésicos. Para Hsueh et al. (1994), la atresia es principalmente inducida durante la fase de dominancia folicular y afecta folículos de todos los tamaños, según estos autores, el 85% de los folículos ováricos tomados en cualquier fase del ciclo estral son atrésicos.

Según Hussein (2005), la apoptosis mecanismo de muerte celular programada, ha sido implicada en los procesos de normal funcionamiento del ovario y del crecimiento folicular, así como la atresia y regresión del cuerpo lúteo. Según este autor, este proceso ocurre en el periodo fetal y en la vida adulta. Para Johnstone et al. (2002), la apoptosis es mediada por factores intrínsecos y extrínsecos que, para Johnson (2003), son el estrés oxidativo, irradiación, activación de los

genes promotores de apoptosis, daño del ADN, citoquinas, capa de proteínas virales, o el retiro de células de factores de crecimiento.

Ellman et al. (1993), demostraron que el óxido nítrico en concentraciones elevadas induce apoptosis y/o necrosis en los ovarios, debido a que causa inhibición de la actividad mitocondrial causando muerte celular por hipoxia.

Faes et al. (2007), demostraron que los eventos de apoptosis y cambios de las concentraciones de estrógeno, progesterona y óxido nítrico pueden estar relacionados con la calidad folicular. Estos autores, reportan que un incremento en el óxido nítrico en el fluido folicular con una relación de estrógeno-progesterona <1 , sugieren su intervención en la atresia de folículos subordinados. Asimismo, Jolly et al. (1997) afirman que una relación estrógenos-progesterona <1 , significa cambios en la concentración de esteroides que pueden preceder a la fragmentación de ADN. De igual manera, los estudios de Hsueh et al. (1994), sugieren que cambios repentinos en la concentración de óxido nítrico pueden ser uno de los mecanismos involucrados en los procesos de atresia folicular de los folículos subordinados.

Actividad ovárica durante la gestación

Durante los primeros tres meses de la gestación bovina, los ovarios continúan desarrollando ondas foliculares sucesivas con atresia del folículo dominante. En la primera onda folicular formada después de la concepción, se forma un folículo dominante de diámetro similar a un folículo ovulatorio, pero los folículos dominantes de ondas sucesivas disminuyen su diámetro, acercándose cada vez más al diámetro de los folículos subordinados (Ginther et al., 1989b; Henao & Trujillo, 2000).

Según Rexroad & Casida (1975), durante el último tercio de la gestación continúa el crecimiento de folículos antrales, pero estos no alcanzan el estado de madurez, debido a la retroalimentación negativa sobre la GnRH generada por la elevada

concentración de estrógenos placentarios en la sangre, disminuyendo por tanto el nivel basal de FSH y LH haciéndolas insuficientes para estimular el crecimiento y maduración folicular.

Actividad ovárica postparto

La actividad ovárica postparto de las vacas, parece estar relacionada directamente con el consumo de nutrientes y con la producción de leche (Lucy et al., 1993; Beam & Butler, 1997), aunque algunos estudios no encuentran esta relación (Harrison et al., 1990; Lammoglia et al., 1996), debido a que para el retorno de la actividad cíclica ovárica se debe eliminar la sepsis bacteriana uterina y se debe presentar la involución uterina (Sheldon et al., 2004) para iniciar el reclutamiento de la primera onda folicular.

La dinámica folicular postparto iniciada con el reclutamiento de la primera onda folicular, se relaciona con el balance energético, el número de folículos en cada onda folicular, el diámetro máximo alcanzado por el folículo dominante, el período parto-primera ovulación y la cantidad de progesterona producida por el primer cuerpo lúteo, eventos que parecen depender de la cantidad de nutrientes ingeridos y de la capacidad homeorrética de las vacas (Lucy et al., 1993; Senatore et al., 1996; Beam & Butler, 1997; Staples et al., 1998).

La remoción de la unidad fetoplacenteria es acompañada de un descenso dramático en la concentración de progesterona y de estradiol en la circulación, aboliendo el efecto de retroalimentación negativa prolongada, y como consecuencia el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios inicia su recuperación (Short et al., 1990). Es así que, durante las primeras semanas del período postparto, no parecen existir limitaciones del desarrollo folicular a causa de una deficiencia de FSH, pero sí de LH, especialmente en vacas tipo carne con reflejo de succión del ternero constante (Williams, 1990) y en vacas lecheras con balance energético negativo (BEN) (Beam & Buttler, 1997). La liberación de pulsos de GnRH con baja

frecuencia estimula la síntesis y liberación de FSH desde la primera semana postparto (Braden et al., 1983; Beam & Buttler, 1997; Karsch et al., 1997; Vizcarra et al., 1997) para favorecer el reclutamiento temprano de la primera cohorte de folículos de la cual, según Kamimura et al. (1993) y Nation et al. (1999), se selecciona el primer folículo dominante postparto en el cuerno ipsilateral de la preñez.

Conclusiones

La dinámica folicular está mediada por una amplia gama de factores donde el eje hipotálamo-hipófisis-ovario-útero juega un papel importante en la regulación hormonal, sin embargo, la dinámica folicular se produce desde las primeras semanas de desarrollo embrionario y al nacimiento la hembra posee un *pool* de folículos que podrá utilizar potencialmente durante su vida, folículos que en su mayoría sufrirán atresia mediada por el mecanismo de apoptosis. Precediendo a la apoptosis, la foliculogénesis, permite la selección de un folículo el cual proporciona un ambiente adecuado para el desarrollo de un ovocito, el cual al nacimiento se encuentra en fase de diploteno y por acción hormonal puede llegar a la ovulación en la fase de metaestro del ciclo estral. Además, la dinámica folicular en la hembra bovina permite el desencadenamiento de procesos como la pubertad, el ciclo estral, que permitirán la concepción, continuación de la gestación, parto y producción láctea como fases de la vida reproductiva de la hembra bovina.

Referencias Bibliográficas

- Adams, G.P.; Matteri, R.L.; Kastelic, J.P. et al. Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. **J. Reprod. Fert.**, v.94, n.1, p.177-188, 1992.
- Arthur, G.H. **Veterinary reproduction and obstetrics**. Fourth edition. London: Baillière-Tindall, 1975. 616p.
- Badinga, L.; Thatcher, W.W.; Wilcox, C.J. et al. Effect of season on follicular dynamics and plasma concentrations of estradiol-17 β , progesterone and luteinizing hormone in lactating Holstein cows. **Theriogenology**, v.42, n.8, p.1263-1274, 1994.
- Baruselli, P.S.; Gimenes, L.U.; Sales, J.N.S. Fisiologia reproductiva de fêmeas taurinas e zebuínas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 31, n.2, p.205-211, 2007.
- Basini, G.; Baratta, M.; Ponderato, N. et al. Is nitric oxide an autocrine modulator of bovine granulosa cell function? **Reprod Fertil Dev**, v.10, n.6, p.471-478, 1998.
- Beam, S.W. & Butler W.R. Energy balance and ovarian follicular development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. **Biology of Reproduction**, v.56, n.1, p.133-142, 1997.
- Binelli, M. **Estratégias anti-luteolíticas para a melhora da sobrevivência embrionária em bovinos**. In: Madureira, E.H.; Baruselli, P.S. Controle farmacológico do ciclo estral em ruminantes. São Paulo: FUNVET, 2000. p.99-114.
- Blandau, R. Biology of germ cells in mammals. **Science**, v.150, p.370, 1965.
- Braden, T.D.; Cermak, D.L.; Mans, J. et al. Hypothalamic GnRH, pituitary FSH and LH and pituitary receptors for GnRH and estradiol in cycling beef cows. **Proc. West. Sect. American Society of Animal Science**, v.34, p.215-218, 1983.
- Bó, G.A.; Adams, G.P.; Caccia, M. et al. Ovarian follicular wave emergence after treatment with progesterone and estradiol in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.39, p.193-204, 1995.
- Bó, G.A.; Adams, G.P.; Pierson, R.A. Follicular waves dynamic after estradiol 17 β treatment of heifers with or without a progesterone implant. **Theriogenology**, v. 41, p.1555-1569, 1994.
- Borges, Á.M.; Torres, C.A.A.; Ruas, J.R.M. et al. Dinâmica folicular ovariana em novilhas mestiças Holandês-Zebu. **Arq. Bras.Med.Vet. Zootec.**, v.53, n.5, p.595-604, 2001.
- Buttler, T.M. & Sandstrom, P.A. Oxidative stress as a mediator of apoptosis. **Immunol Today**, v.15, p.7-10, 1994.
- Callejas, S. Fisiología del ciclo estral bovino. Jornadas de biotecnología de la reproducción en hembras de interés zootécnico, **UNLZ y SYNTEX S.A.**, Lomas de Zamora 15-16 Jun, 1995.
- Carvalho, J.B.; Carvalho, N.A.; Reis, E.L. et al. Effect

- of early luteolysis in progesterone-based timed AI protocols in *Bos indicus*, *Bos indicus* x *Bos taurus*, and *Bos taurus* heifers. **Theriogenology**, v.69, n.2, p.167-175, 2008.
- Clarke, J.J. GnRH secretion. In: international congress on animal reproduction and artificial insemination, 5. **Anais...** Dublin, 1988. p.1-9.
- Cortvrindt, R. & Smitz, J. In vitro follicle growth: achievements in mammalian species. **Reprod Domest Anim**, v.36, p.3-9, 2001.
- Coutinho, G.T.R.M.; Viana, J.H.M.; Sá, W.F. et al. Avaliação ultra-sonográfica da dinâmica folicular e lútea em vacas da raça Guzerá. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.59, n.5, p.1089-1096, 2007.
- Dayan, André. **Fatores que interferem na produção de embriões bovinos mediante aspiração folicular e fecundação *in vitro***. São Paulo: UNESP-Botucatu, 2001. 56p. Disertación (Maestría).
- Ellman, C.; Corbett, J.; Misko, T. et al. Nitric oxide mediates interleukin-1- induced cellular cytotoxicity in rat ovary: potential role for nitric oxide in the ovulatory process. **J Clin Invest**, v.92, p.3053-3056, 1993.
- Erickson, B.H. Development and senescence of postnatal bovine ovary. **J. Anim. Sci.**, v.25, p.800-805, 1966.
- Erickson, B.H.; Reynolds, R.A.; Murphree, R.L. Ovarian characteristics and reproductive performance of the aged cow. **Biol. Reprod.**, v.15, p.555-560, 1976.
- Faes, R.F.; Caldas-Bussiere, M.C.; Mosa-E-Silva, A.A.M. et al. Relationship among nitric oxide, progesterone and estradiol-17 β concentrations in follicular fluid during follicular development in cattle. **Anim reprod**, v.4, n.1/2, p.31-37, 2007.
- Figueiredo, R.A.; Barros, C.M.; Pinheiro, O.L. et al. Ovarian follicular dynamics in Nelore Breed (*Bos indicus*). **Theriogenology**, v.47, p.1489-505, 1997.
- Findlay, J.K.; Kerr, J.B.; Britt, K. et al. Ovarian physiology: follicle development, oocyte and hormone relationships. **Anim Reprod**, v.6, n.1, p.16-19, 2009.
- Fortune, J.E. **Activation of primordial follicles**. In: Eppig J., Hegele-Hartung C.H., Lessl M. (eds.). The future of the oocyte basic and clinical aspects. Nueva York: Springer, 2002. p.11-21.
- Ginther, O.J. Selection of the dominant follicle in cattle and horses. **Animal Reproduction Science**, v.60-61, p.61-79, 2000.
- Ginther, O.J.; Knopf, L. & Kastelic, J.P. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. **J. Reprod. Fertil.**, v.87, p.223-230, 1989a.
- _____. Ovarian follicular dynamics in heifers during early pregnancy. **Biology of Reproduction**, v.41, n.2, p.247-254, 1989b.
- Ginther O.J.; Wiltbank, M.C.; Fricke, P.M. et al. Selection of the dominant follicle in cattle. **Biol Reprod**, v.55, p.1187-1194, 1996.
- Harrison, R.O.; Ford, S.P.; Youn, J.W. et al. Increased milk production versus reproductive and energy status of high producing dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.73, p.2749- 2758, 1990.
- Hauger, R.L.; Karsch, F.J.; Foster, D.L. A new concept for the control of the estrous cycle in the ewe on temporal relationship between luteinizing hormone, estradiol and progesterone in peripheral serum and evidence that progesterone inhibits tonic LH secretion. **Endocrinology**, v.101, p.807-817, 1977.
- Henaó, G. & Trujillo, L.E. Establecimiento y desarrollo de la dominancia folicular bovina. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v.13, n.2, p.108-120, 2000.
- Hsueh, A.J.W.; Billing, H.; Tsafiriri, A. Ovarian follicle atresia: a hormonally controlled apoptotic process. **Endocr Rev**, 15(6):707-725, 1994.
- Hurnik, J.F. Sexual behavior of female domestic mammals. **Vet. Clin. North Am: Food Animal Pract**, v.3, p.423-461, 1987.
- Hussein, MR. Apoptosis in the ovary: molecular mechanisms. **Hum Reprod Update**, 11:162-178, 2005.
- Johnson, A.L. Intracellular mechanisms regulating cell survival in ovarian follicles. **Anim Reprod Sci**, 78:185-201, 2003.
- Johnstone, R.J.; Rueffi, A.A.; Lowe, S.W. Apoptosis: a link between cancer genetics and chemotherapy. **Cell**, v.108, p.153-164, 2002.
- Jolly, P.D.; Smith, P.R.; Heath, D.A. et al. Morphological evidence of apoptosis and prevalence of apoptotic versus mitotic cells in membrane granulosa of ovarian follicles during spontaneous and induced atresia in ewes. **Biol Reprod**, 56:837-846, 1997.
- Kamimura, S.; Ohgi, T.; Takahashi, M. et al. Postpartum resumption of ovarian activity and uterine involution monitored by ultrasonography in Holstein cows. **J. Vet. Med. Sci.**, v.55, p.643-

- 647, 1993.
- Karsh, F.J. Central actions of ovarian steroids in feed back regulation of pulsatile secretion of luteinizing hormone. **Ann. Rev. Physiol.**, v.105, p.365-382, 1987.
- Karsch, F.J.; Bowen, J.M.; Caraty, A. et al. Gonadotropin-releasing hormone requirements for ovulation. **Biology of Reproduction**, 56:303-309, 1997.
- Kesner J.S.; Convey, E.M.; Andeersom, C.R. Evidence that estradiol induces the preovulatory LH surge in cattle by increasing pituitary sensitivity to LHRH and then increasing LHRH release. **Endocrinology**, v.108, p.1386-1391, 1981.
- Knopf, L.; Kastelic, J.P.; Schallenberger, E. et al. Ovarian follicular dynamics in heifers: test of two wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. **Dom. Anim. Endocrinol.**, v.6, p.111-120, 1989.
- Lammoglia, M.A.; Willard, S.T.; Oldham, J.R. et al. Effects of dietary fat and season on steroid hormonal profiles before parturition and on hormonal, cholesterol, triglycerides, follicular patterns, and postpartum reproduction in Brahman cows. **Journal of Animal Science**, v.74, p.2253-2262, 1996.
- Lucy, M.C.; De la Sota, R.L.; Staples, C.R. et al. Ovarian follicular population in lactating dairy cows treated with recombinant bovine somatotropin (sometribone) or saline and fed diets differing in fat content and energy. **Journal of Dairy Science**, v.76, p.1014-1027, 1993.
- Luiz, E.R. 2002. **Dinâmica Folicular em Bovinos**. Monografia. UNESP-Botucatu.
- Lussier, J.G.; Matton, P.; Dufour, J.J. Growth rates of follicles in the ovary of the cow. **J. Reprod. Fertil.**, v.81, n.2, p.301-307, 1987.
- Malard, P.F.; Peixer, M.A.S., Marques Junior, A.P. et al. Índice de recuperação e qualidade de ovócitos de bezerras Nelore, superovuladas e não superovuladas, de dois a três meses de idade. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.53, n.6, p.677-682, 2001.
- Marion, G.B.; Gier, H.T.; Choudary, J.B. Micromorphology of the bovine ovarian follicular system. **J. Anim. Sci.**, v.27, n.2, p.451-465, 1968.
- Mauleon, P. **Oogenesis and Folliculogenesis**. In: Cole, H.H. and Cupps, P.T. (eds.). *Reproduction in Domestic Animals*. 2nd ed. New York: Academic Press, 1969.
- Mellin, T.N. & Erb, R.E. Estrogens in the bovine-A review. **J. Dairy Sci.**, v.48. n.6, p.687-700, 1965.
- Mukasa-Mugerwa, E. A review of reproductive performance of female *Bos indicus* (Zebu) cattle. **ILCA monog.** v.6, p.1-34, 1989.
- Murphy, M.G.; Boland, M.P.; Roche, J.F. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in post partum beff suckler cows. **Journal and Reproduction and Fertility**, v.90, p.523-533, 1990.
- Nation, D.P.; Burke, C.R.; Rhodes, F.M. et al. The inter-ovarian distribution of dominant follicles is influenced by the location of the corpus luteum of pregnancy. **Annu. Rep. Sci.**, 56(3-4):169-176, 1999.
- Nilsson, E.; Parrot, J.A.; Skinner, M.K. Basic fibroblast growth factor induces primordial follicle development and initiates folliculogenesis. **Molecular and Celular Endocrinology**, 175:123-30, 2001.
- Oliveira Filho, B.D.; Toniollo, G.H; Gambarini, M.L. et al. Estudo da involução uterina e do reinício da atividade folicular ovariana em vacas Canchim, com diferentes condições corporais ao parto. **Rev Bras Reprod Anim**, v.23, n.3, p.164-167, 1999.
- Pierson, R.A. & Ginther, O.J. Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle. **J. Vet. Med. Assoc.**, 190:995-1002, 1987.
- Pinheiro, O.L.; Barros, C.M.; Figueiredo, R.A. et al. Estrus behavior and the estrus-to-ovulation interval in Nelore cattle (*Bos indicus*) with natural estrus or estrus induced with prostaglandina F2 α or norgestomet and estradiol valerate. **Theriogenology**, v.49, p.667-681, 1998.
- Rahe, C.H.; Owens, R.E.; Fleeger, J.L. et al. Patterns of luteinizing hormone in the cycling cow dependence upon period of the cycle. **Endocrinology**, v.107, p.498-503, 1980.
- Rajakoski, E. The ovarian follicular system in sexually mature heifers. **Acta endocrinológica**, v.34, Suppl. 52, p.1-68, 1960.
- Rathbone, M.J.; Kinden, J.E.; Fike, K. et al. Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the estrous cycle in cattle. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.50, p.277-320, 2001.
- Rexroad, C.E. & Casida, L.E. Ovarian follicular

- development in cows, sows and ewes in different stages of pregnancy as affected by number of corpora lutea in the same ovary. **Journal of Animal Science**, v.41, n.4, p.1090-1097, 1975.
- Rhodes, F.M.; Fitzpatrick, L.A.; Entwistle, K.W. et al. Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anoestrus. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.104, p.41-49, 1995.
- Roberts, S.J. **Veterinary obstetrics and genital diseases**. Second edition. Ithaca-NY: Ed. Edwards brothers inc, 1971. p.343-375.
- Savio, J.D.; Keenan, L.; Boland, M.P. et al. Pattern of growth of dominant follicles during oestrus cycle in heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.83, p.663-671, 1988.
- Schoenemann, H.M.; Humphrey, W.D.; Crowder, M.E. et al. Pituitary luteinizing hormone releasing receptors in ovarioectomized cows after challenge with ovarian steroids. **Biology of Reproduction**, v.32, p.574-583, 1985.
- Senatore, E.M.; Butler, W.R.; Oltenacu, P.A. Relationship between energy balance and postpartum ovarian activity and fertility in first lactation dairy cows. **Animal Science**, v.62, p.17-23, 1996.
- Sheldon, I.M., Noakes, D.E., Rycroft, A.N. et al. Effect of intrauterine administration of oestradiol on postpartum uterine bacterial infection in cattle. **Anim. Repr. Sci.**, v.81, p.13-23, 2004.
- Short, R.E.; Bellow, R.A.; Staigmiller, R.B. et al. Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. **Journal of Animal Science**, v.68, p.799-816, 1990.
- Silcox, R.W.; Powell, K.L.; Kiser, T.E. Ability of dominant follicles to respond to exogenous GnRH administration is dependent on their stage of development. **Journal of Animal Science**, v.71, suppl. 1, p.219 (Abstract), 1993.
- Siriois, J. & Fortune, J.E. Ovarian follicular dynamics during the oestrus cycle in heifers monitored by real time ultrasonography. **Biology of Reproduction**, v.39, p.308-317, 1988.
- Staples, G.R.; Burke, J.M.; Thatcher, W.W. Influence of supplemental fats on reproductive tissue and performance of lactating cows. **J. Animal Science**, v.81, p.856-871, 1998.
- Turner, C.D. **General endocrinology**. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1961.
- Vatti, G. **Ginecologia ed obstetrícia veterinária**. 3rd ed. Turin-Italia, 1962. 512p.
- Viana, J.H.M.; Ferreira, A.M.; Sá, W.F. et al. Características morfológicas e funcionais do corpo lúteo durante o ciclo estral em vacas da raça Gir. **Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, n.3, p.251-256, 1999.
- _____. Follicular dynamics in zebu cattle. **Pesq Agrop Bras**, v.35, p.2501-2509, 2000.
- Vizcarra, A.J.; Wetterman, R.T.; Braden, T.D. et al. Effect of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) pulse frequency on serum and pituitary concentrations of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone, GnRH receptors, and messenger ribonucleic acid for gonadotropina subunits in cows. **Endocrinology**, v.138, n.2, p.594-601, 1997.
- Walters, D.L. & Schallenberger, E. Pulsatile secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrus cycle in the cow. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.17, p.503-512, 1984.
- Webb, R.; Gosden, R.G.; Telfer, E.E. et al. Factors affecting folliculogenesis in ruminants. **Animal Science**, v.68, p.257-284, 1999.
- Williams, G.L. Suckling as a regulator of postpartum rebreeding in cattle: a review. **J Anim Sci**, v.68, p.831-852, 1990.
- Wiltbank, M.C.; Pursley, J.R.; Fricke, P.M. et al. Development of AI and ET programs that do not require detection of estrus using recent information on follicular growth. Proceedings of the XV annual convention AETA, **memorias**, 1996. 62p.
- Witt, A.A.C. & Kruij, T.A.M. Bovine cumulus oocyte-complex quality is reflected in sensitivity for amanitin, oocyte-diameter and development capacity. **Animal Reproduction Science**, v.65, p.51-65, 2001.
- Wolfenson, D.; Inbara, G.; Rotha, Z. et al. Follicular dynamics and concentrations of steroids and gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. **Theriogenology**, v.62, p.1042-1055, 2004.
- Wright, P.J. & Malmo, J. Pharmacological manipulation of fertility. **Food Animal Pract**, v.8, p.57-89, 1992.