

La Función Ovárica en las Terneras Prepúberes y Peripúberes (Gabriel Amilcar Bo)

Hasta hace no más de 5 o 6 años existían en la bibliografía científica muy pocos datos sobre la dinámica folicular ovárica asociada a los cambios de las gonadotropinas en vaquillonas prepúberes. Estudios sobre animales sacrificados a distintas edades desde el nacimiento hasta los 20 años (10,12) determinaron la presencia de folículos antrales, visibles microscópicamente, desde el nacimiento. Además, estos trabajos reportaron que el número de folículos alcanzó un máximo a los 4-6 meses de edad, disminuyó a los 8 meses y después permaneció constante hasta una nueva declinación con la senescencia (aproximadamente entre los 10 y 14 años de edad).

Con respecto a las gonadotropinas circulantes, se han reportado dos incrementos de LH; uno temprano entre las 12 y 20 semanas de edad (29), seguido por una declinación (Figura 3) y otro aumento gradual coincidente con la pubertad (primera ovulación) a las 36-52 semanas de edad (9,11,29). Algunos autores han observado un incremento precoz de la concentración plasmática de FSH, coincidente con la de LH (29). Trabajos realizados recientemente apoyan la hipótesis que este “aumento temprano” (early rise) de las gonadotropinas en el animal prepúber es crítico para el posterior desarrollo reproductivo, la llegada de la pubertad y consecuentemente la posterior vida reproductiva del animal (11,14,15). La supresión de este aumento temprano con implantes estrogénicos (Ralgro® , Coopers) desde el nacimiento resultó en una pubertad retardada y baja fertilidad en vaquillonas cruce Hereford (7). En este experimento se definió a la pubertad como el momento de la primera ovulación (observada por ultrasonografía) y ocurrió en promedio a las 56 semanas (13 meses) en vaquillonas Hereford cruza del grupo control.

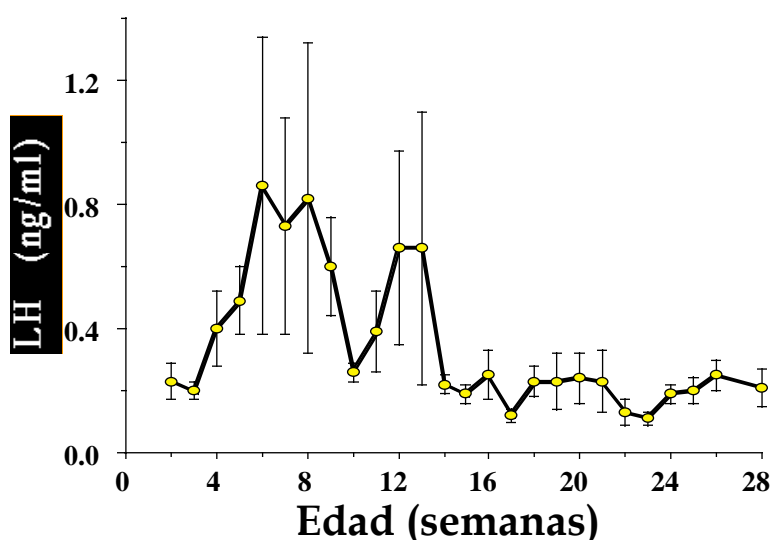


Figura 3. Concentraciones plasmáticas de LH en vaquillonas prepúberes (Adatado de Evans et al., 1994)

Dinámica folicular y gonadotrofinas

Se realizó una serie de estudios sobre la función ovárica prepuberal (1). En un primer trabajo, se estudió el patrón de crecimiento folicular en ondas en terneras entre las 36 y 39 semanas de edad. Del mismo modo que en el bovino maduro, se caracterizaron en cada onda folicular 3 fases de desarrollo: fase de crecimiento, estática y de regresión y se observaron picos periódicos en las concentraciones de FSH antes de la emergencia de cada onda (Figura 4). El intervalo entre la emergencia de ondas sucesivas (intervalo inter-onda) fue de 8.1 días de promedio. Los resultados confirmaron la hipótesis de que el desarrollo folicular ocurría en ondas en las vaquillonas prepúberes y se concluyó que los mecanismos que controlan el fenómeno de emergencia de onda, selección y regresión de folículos en vaquillonas sexualmente maduras están presentes en las vaquillonas prepúberes ya a las 36 semanas (8 meses) de edad.

En otro trabajo posterior, se caracterizó el desarrollo folicular y hormonal en terneras entre las 2 y 36 semanas de edad (14). Debe destacarse que el desarrollo folicular ocurrió en formas de ondas en todas las edades (como en las adultas) y cada onda fue precedida por un pico de FSH circulante. Además, se observó que los diámetros del folículo dominante y de los subordinados grandes incrementaron con la edad (Figura 5). La mayor tasa de incremento se observó desde la segunda a la octava semana de edad (0.28 mm por semana) y nuevamente entre las semanas 24 y 34 (0.17 mm por semana). La tasa de incremento fue muy baja o nula entre las 8 y 24 (0.0 mm por semana), y entre las 34 y 36 (0.09 mm por semana) semanas de edad. El número de folículos detectados (≥ 4 mm de diámetro) se incrementó marcadamente entre las semanas 8 y 14 de edad. Se detectó además, un aumento temprano en las concentraciones de LH y de FSH circulante entre las semanas 4 y 14, probablemente responsable del incremento en el número y en el tamaño de los folículos.

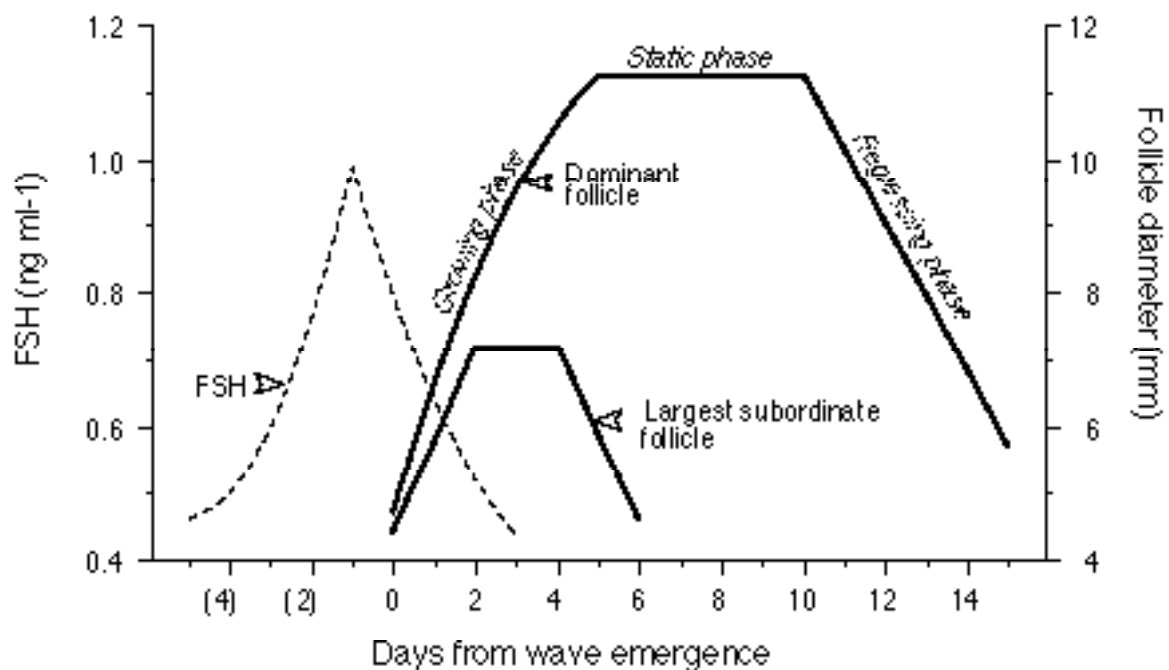


Figura 4. Líneas de regresión que caracterizan las fases de crecimiento, estática y regresión del folículo dominante y el mayor folículo subordinado de una onda folicular anovulatoria de terneras de 36 semanas de edad (n=11). También se gráfica el

incremento y el descenso de la concentración de FSH sérica (línea de puntos) que se encuentra asociada con la emergencia de la onda folicular (1). No se detectaron diferencias (folículos y FSH) entre las terneras en las respectivas fases de la onda folicular, por lo tanto, los datos se combinaron en un solo gráfico con referencia al día de emergencia de la onda (día 0). Los datos hormonales fueron normalizados en el día de máxima concentración de FSH sérica siendo éste el día previo a la emergencia de una nueva onda de crecimiento folicular. (Adaptado de Adams et al., 1994)

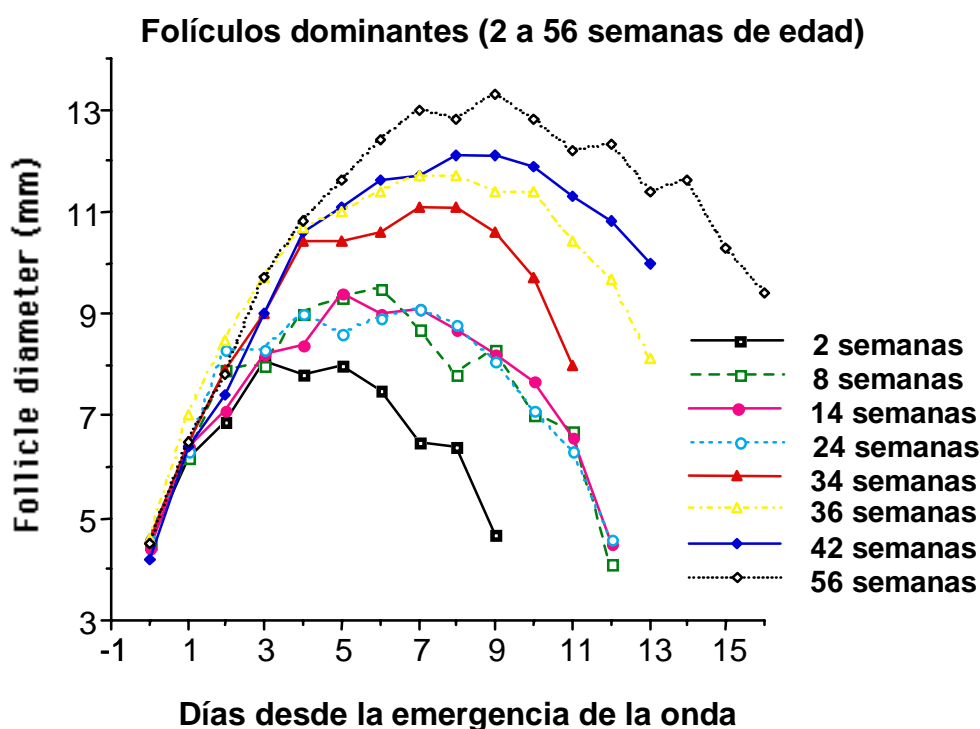


Figura 5. Diámetro medio del folículo dominante de una onda folicular en terneras prepúberes entre las 2 y las 56 semanas de edad (n=10, en cada edad). El gráfico representa a las 56 semanas, el desarrollo del folículo dominante de una ternera muy próxima a ovular por primera vez. Día 0 = día de la emergencia de una onda folicular. (Adaptado de Evans et al., 1994)

Período Peripuberal

También se realizó otro experimento donde se monitorearon vaquillonas durante un período que comenzó aproximadamente 12 semanas antes de la primera ovulación, y continuó durante el período inmediato posterior a la ovulación (pubertad), comprendiendo los dos intervalos interovulatorios (13). El primer ciclo ovulatorio fue corto (7.7 ± 0.2 días). La primera ovulación ocurrió después que el folículo dominante entrara en la fase estática; esto es, el folículo ovulatorio fue relativamente más viejo en el momento de la ovulación en las vaquillonas prepúberes que en los adultos, donde el folículo dominante ovulatorio se encuentra todavía en la fase de crecimiento en el momento de la ovulación. También el CL fue más pequeño y de vida más corta que en los ciclos subsiguientes, lo que determinó un intervalo interovulatorio menor. El segundo intervalo interovulatorio fue de duración normal (20.3 ± 0.5) y estuvo compuesto por 2 (n=3) ó 3 (n=7) ondas foliculares. Las concentraciones

medias de estradiol, de LH y la frecuencia de los pulsos de LH se incrementaron a medida que se aproximó la primera ovulación. No sucedió lo mismo con las concentraciones de FSH, cuyos picos estuvieron relacionados con la emergencia de ondas foliculares, como se describió anteriormente. Es importante hacer notar aquí que estas vaquillonas fueron monitoreadas a intervalos de 3 meses hasta los dos años de edad y la mayoría de ellas mantuvo durante este período el patrón de 2 ó 3 ondas foliculares respectivamente (Adams et al., datos no publicados).

Resumen y comentarios finales

A pesar de que los períodos sin una actividad cíclica regular (pre púber, preñez, anestro pos parto), constituye la parte más importante de la vida de una hembra bovina, la mayor atención ha sido puesta en los períodos de actividad cíclica. Este es el período donde el hombre interviene con más frecuencia para tomar decisiones como de servir o no servir, elegir el macho o semen a utilizar, inseminar o dar servicio directo, sincronizar los celos o inseminar a tiempo fijo, etc.

Los folículos del ovario del bovino se desarrollan en ondas. Una onda de crecimiento folicular está constituida por un gran número de folículos que se desarrollan al mismo tiempo, seguido por la selección y crecimiento del folículo dominante y la regresión de los folículos subordinados. En ausencia de luteólisis, el folículo dominante dejará de crecer e iniciará la regresión, dando lugar al crecimiento de una nueva onda folicular. Se ha demostrado que existen 2 ó 3 ondas de desarrollo folicular durante el ciclo estral. Existe una gran variabilidad entre animales en cuanto al día de comienzo de cada onda y a la cantidad de ondas por ciclo estral. Hay trabajos que han encontrado una supremacía de animales con 2 ondas mientras que otros han encontrado una supremacía de vacas con 3 ondas. El CL comienza su regresión más temprano en los ciclos de dos ondas (Día 16) que en los de tres ondas (Día 19) afectando correspondientemente el intervalo interovulatorio (20 días y 23 días respectivamente).

El desarrollo folicular está controlado por la secreción de hormonas y/o proteínas provenientes de la hipófisis, el CL y de los folículos. Se ha observado que cada onda folicular está siempre precedida por un pico de FSH. Se cree que este pico es fundamental para que los folículos antrales pequeños ingresen al pool de folículos grandes que observamos en la onda folicular. Luego del comienzo de la onda, el folículo dominante comienza a producir grandes cantidades de estradiol e inhibina que actuarán a nivel hipotalámico-hipofisiario inhibiendo la liberación de FSH. Con poca FSH circulante los folículos subordinados comienzan a regresar. Al mismo tiempo, el folículo dominante puede seguir creciendo debido a que es más eficiente en la utilización de la baja FSH circulante y la adquisición de receptores de LH en las células de la granulosa (además de los que se encuentran en la teca). Durante el diestro, los altos niveles de progesterona afectarán adversamente la frecuencia de los pulsos de LH e inducirán la regresión del folículo dominante. Con respecto a los productos foliculares, la investigación en esta área ha llevado a descubrir una extendida y aún inconclusa lista de factores reguladores intragonadales con importantes roles en el control autócrino, parácrino y/o endócrino de la función ovárica. En general, se piensa que estos factores intraováricos modulan el número y desarrollo de los folículos en crecimiento, primordialmente a través de la regulación de las gonadotropinas o de la respuesta a las gonadotropinas. Sin embargo, se sigue manteniendo que al menos en el bovino los efectos supresivos del folículo dominante sobre los subordinados, se ejercen a través de canales sistémicos más que autócrinos o parácrinos.

Por último, se puede indicar que la composición de las ondas foliculares en las terneras prepúberes son similares a las de los animales maduros, difiriendo sólo en magnitud, no en esencia. Se concluyó, que los mecanismos que controlan el fenómeno de emergencia de las ondas, selección y regresión de los folículos se extiende a través del período prepuberal, iniciándose a la segunda semana de edad. Los eventos endócrinos que llevan a la pubertad involucran un aumento precoz de las gonadotrofinas a los dos o tres meses de edad y uno tardío de LH y estradiol cuando se aproxima la ovulación.

Referencias

1. Adams GP, Evans ACO, Rawlings NC. Follicular waves and circulating gonadotrophins in 8-month-old prepubertal heifers. *J Reprod Fert* 1994; 100:27-33.
2. Adams GP, Matteri RL, Kastelic JP, Ko JCH, Ginther OJ. Association between surges of follicle stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J Reprod Fert* 1992; 94:177-188.
3. Adams GP, Pierson RA. Bovine model for study of ovarian follicular dynamics in humans. *Theriogenology* 1995; 43:113-120.
4. Bergfelt DR, Kastelic JP, Ginther OJ. Continued periodic emergence of follicular waves in nonbred progesterone-treated heifers. *Anim Reprod Sci* 1991; 24:193-204.
5. Bo GA, Adams GP, Pierson RA, Mapletoft RJ. Exogenous control of follicular development in cattle. *Theriogenology* 1995; 43:31-40.
6. Bo GA, Fernandez M., Barth AD, Mapletoft RJ. Reduced incidence of retained placenta with induction of parturition in the cow. *Theriogenology* 1992; 36:45-61.
7. Bo GA, King BD, Guenther CL, Kirkwood RN, Cohen RDH and Mapletoft RJ. The effect of zeranol on luteinizing hormone concentrations in prepubertal heifers. *Proc. 15th Annual Winter Workshop Can. West. Soc. for Reprod. Biol., Saskatoon, 1993; 1:27.*
8. Bo GA, Martinez M, Nasser LF, Caccia M, Tribulo H, Mapletoft RJ. Follicular dynamics in *Bos-indicus* and *Bos-taurus* beef cattle under pasture conditions in Argentina. *Proc. 10th Congreso Brasileiro de Reproducao Animal* 1993; 2: 221 abstr.
9. Day ML, Imakawa K, García-Winder M, Zalesky DD, Schanbacher CD, Kittok RJ, Kinder JE. Endocrine mechanisms of puberty in heifers. Estradiol negative feed-back regulation of luteinizing hormone secretion. *Biol Reprod* 1984; 31:332-341.
10. Desjardins C, Hafs HD. Maturation of bovine female genitalia from birth through puberty. *J Anim Sci* 1969;28:502-507.
11. Dodson SE, McLeod BJ, Haresign W, Peters AR, Lamming GE. Endocrine changes from birth to puberty in the heifer. *J Reprod Fert* 1989;82:527-538.
12. Erickson BH. Development and senescence of the postnatal bovine ovary. *J Anim. Sci.* 1966; 25: 800-805.
13. Evans ACO, Adams GP, Rawlings NC. Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *J Reprod Fert* 1994; 100:187-194.
14. Evans ACO, Adams GP, Rawlings NC. Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age. *J Reprod Fert* 1994; 102:463-470.
15. Evans ACO, Currie WD, Rawlings NC. Effects of naloxone on circulating gonadotrophin concentrations in prepubertal heifers. *J Reprod Fert* 1992; 96: 847-855.
16. Figueiredo RA, Barros CM, Pinheiro OL and Soler JMP. Ovarian follicular dynamics in nelore breed (*Bos indicus*) cattle. *Theriogenology* 1997; 47:1489-1505.
17. Ginther OJ, Kastelic JP, Knopf L. Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim Reprod Sci* 1989; 20:187-200.

18. Ginther OJ, Kot K, Kulick LJ, Martin S, Wiltbank MC. Relationships between FSH and ovarian follicular waves during the last six months of pregnancy in cattle. *J Reprod Fert* 1996; 108:271-279.
19. Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 1996; 55:1187-1194.
20. Murphy MG, Boland MP, Roche JF. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in post-partum beef suckle cows. *J Reprod Fert* 1990; 90:523-533.
21. Murphy MG, Enright WJ, Crowe MA, McConnell K, Boland MP, Roche JF. Effect of dietary intake of pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle in beef heifers. *J Reprod Fert* 1991; 92:333-338.
22. Odde KG. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *J Anim Sci* 1990; 68:817-830.
23. Rajamahendran R, Taylor C. Characterization of ovarian activity in postpartum dairy cows using ultrasound imaging and progesterone profiles. *Anim Reprod Sci* 1990; 22:171-180.
24. Rivera GM, Goñi CG, Chaves MA, Ferrero SB, Bo GA. Ovarian follicular wave synchronization and induction of ovulation in post-partum beef cows. *Theriogenology* 1998, 1365-1376.
25. Roche JF, Crowe MA, Boland MP. Postpartum anoestrus in dairy and beef cows. *Anim Reprod Sci* 1992;28:371-378.
26. Savio JD, Keenan L, Boland MP, Roche JF. Pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. *J Reprod Fert* 1988;83:663-671.
27. Savio JD, Boland MP, Hynes N, Roche JF. Resumption of follicular activity in the early postpartum period of dairy cows. *J Reprod Fert* 1990; 88:569-579.
28. Savio JD, Boland MP, Roche JF. Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J Reprod Fert* 1990; 88:581-591.
29. Schams D, Schallenberg E, Gombe S, Karg H. Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. *J Reprod Fert* 1981; 30 (suppl): 103-110.
30. Short RE, Bellows RH, Staigmiller RB, Berardinelli JG, Custer EE. Physiological mechanisms controlling anoestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J Anim Sci* 1990; 68:799-816.
31. Sirois J, Fortune JE. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. *Biol Reprod* 1988; 39:308-317.
32. Troxel TR, Kesler DJ. The effect of progestin and GnRH treatments on ovarian function and reproductive hormone secretions of anoestrous post-partum suckled beef cows. *Theriogenology* 1984; 21:699-711.