



Fotografía: Ganadería Filadelfia

Factores hormonales y moleculares relacionados con la dinámica folicular en la hembra bovina

Néstor Isaías Tovío Luna

Zootecnista, MSc. (Salud Animal – Fisiología de la reproducción), PhD (e). Docente ocasional Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional de Colombia (Grupo de Investigación en gestión tecnológica e innovación en Sistemas Pecuarios - SIGETEC). Actual presidente World Society of Animal Science – Sociedad Mundial de Zootecnia (WSAS – SMZ), nitoviol@unal.edu.co

Gracias al uso de la ultrasonografía como herramienta efectiva para realizar el seguimiento y la evaluación de las estructuras a nivel ovárico, diversos investigadores han confirmado la presencia de ondas y patrones de crecimiento folicular en el ovario. Una onda de desarrollo folicular podría definirse como el desarrollo armónico y simultáneo de varios folículos

ováricos antrales pequeños, de los cuales debido a mecanismos moleculares se seleccionará el folículo ovulatorio.

De acuerdo a lo anterior, se ha verificado que en cada ciclo estral el número de ondas de crecimiento folicular varía de 1 a 6, presentándose en la mayoría de las vacas 2 a 3 ondas. En un ciclo con 2 de estas ondas, la maduración del segundo folículo ovárico

dominante coincide con la regresión del cuerpo lúteo y culmina con la ovulación folicular. Cuando se presentan más de 3 ondas de crecimiento folicular se evidencia un ciclo estral de mayor duración, debido a que se posterga el celo al no ovular el segundo o tercer folículo dominante, en consecuencia, el tercero o sexto folículo requiere de un tiempo para madurar y poder ovular.

Los mecanismos por los cuales se da la selección folicular no están aún completamente claros, pero se conoce que involucra complejas relaciones entre hormonas, péptidos y factores de crecimiento entre otras moléculas. Estos factores probablemente interactúan constantemente, así el balance entre la acción estimuladora e inhibidora dentro del folículo en sus diferentes estadios determinará el desarrollo y ovulación o la atresia folicular.

1. Dinámica folicular y hormonal

Rajakoski en 1960, propuso la existencia de dos ondas de crecimiento folicular que emergían en los ovarios durante el ciclo reproductivo de las vacas, las cuales comenzaban a evidenciarse entre los días 3 a 12 y 13 a 0 del ciclo estral. Posteriormente con el uso de la ultrasonografía como método efectivo para realizar el seguimiento y evaluación de la actividad folicular ovárica diversos investigadores confirmaron la presencia de estas ondas de crecimiento y patrones de desarrollo en folículos antrales.

El número de ondas de crecimiento folicular presentes en cada ciclo puede variar de 1 a 6; presentándose en la mayor parte de las hembras 2 a 3 ondas. En un ciclo con 2 ondas, la maduración del segundo folículo dominante coincide con la regresión del cuerpo lúteo y culmina con la ovulación del mismo. En otros casos se presentan 3 ó más ondas de crecimiento folicular y coincide con un ciclo estral de mayor duración, debido a que se posterga el celo al no ovular el segundo folículo dominante y, en consecuencia, el tercer folículo requiere de un tiempo para madurar y poder ovular.

En reportes de caso con novillas Holsteín en la Sabana de Bogotá, se encontró que el 20% de ellas presentaban constantemente ciclos de 25 días de duración, presumiblemente con tres ondas de crecimiento folicular.

Durante el crecimiento de una onda folicular se podrían describir claramente cuatro fases:

a. Reclutamiento. Durante el CE un grupo de 3 a 6 folículos (de 2 a 5 mm.) comienzan a desarrollarse a partir de una cohorte de folículos antrales pequeños que comienzan a madurar bajo un aporte adecuado de Gonadotropinas, especialmente por un pico transitorio de FSH, que le permiten avanzar en su desarrollo. Los niveles circulantes de FSH antes del reclutamiento de un grupo de folículos aumentan transitoriamente y esto se caracteriza por la expresión de mRNA que codifica para la elaboración de las aromatasas P450arom y P450scc en las células foliculares.

El desarrollo folicular desencadena el inicio de la primera onda de crecimiento folicular, estimulada por el segundo pico (elevación transitoria) de FSH el cual ocurre posterior a la ovulación.

Existe un claro patrón durante el crecimiento de la primera onda folicular; los folículos exitosos responden al incremento transitorio de FSH aumentando su crecimiento y la síntesis de estradiol, así como una elevación en la producción de inhibinas de alto peso molecular y activina, mientras que la folistatina y el dímero de inhibina de bajo peso molecular se mantienen en bajas concentraciones. A pesar de esto los dos mayores competidores por la dominancia no se pueden distinguir hasta después de ocurrida la selección.

Frecuentemente al momento del reclutamiento los diferentes folículos de la cohorte son desiguales; los más pequeños son ricos en EGF y más sensibles al efecto inhibitorio de la EGF en la diferenciación celular. Por tanto, el efecto estimulador de la FSH sobre la actividad aromatasas es más marcado en los folículos más grandes de la cohorte. Se ha reportado que se establece una competencia por la dominancia entre los folículos reclutados en cada onda folicular, por lo cual solamente un folículo de la cohorte adquiere un desarrollo funcional y estructural, lo que le permite seguir su crecimiento en un ambiente bajo

en concentraciones de gonadotropinas, al tiempo en que los otros folículos en desarrollo sufren atresia.

b. Selección. Durante los días 2, 3 y 4 del ciclo estral, se detectan por medio de ultrasonografía uno o varios folículos (*provenientes de la etapa de reclutamiento*) con un tamaño promedio de 6 a 9 mm., con lo cual la fase selección comienza a ejercerse (16). A medida que los folículos maduran, comienzan a depender de la LH, lo cual puede ser parte del mecanismo de selección del folículo dominante. Los cambios en el patrón de expresión del mRNA para los receptores de la gonadotropinas y enzimas esteroidales dentro de las células foliculares, parecen estar muy ligados a las modificaciones en las concentraciones sanguíneas de gonadotropinas.

La selección se relaciona con la interferencia del folículo más grande sobre la capacidad de los folículos más pequeños de recibir un adecuado soporte gonadotrópico. Esto podría ser llevado a cabo mediante dos vías. La vía pasiva por la cual el folículo mayor inhibe indirectamente el crecimiento de los folículos menos maduros reduciendo las concentraciones de FSH por debajo del umbral necesario para mantener a los otros folículos. En la vía activa, el folículo mayor inhibe directamente el crecimiento de los demás folículos secretando en la sangre sustancias que reducen su sensibilidad a la FSH.

c. Dominancia. La fase de dominancia, es el proceso por el cual el folículo seleccionado ejerce un efecto inhibitorio sobre el reclutamiento de una nueva cohorte de folículos. Para el establecimiento de esta dominancia se requiere que se presente divergencia o desviación, que corresponde al tiempo en el cual el folículo dominante y el (los) subordinado (s) más desarrollado (s) crecen a una tasa diferente, antes de que el subordinado manifieste atresia.

Los estímulos hormonales durante esta etapa se dirigen hacia el folículo dominante con lo cual aumenta

su irrigación sanguínea. La maduración de este folículo se relaciona con los niveles altos de proteína reguladora esteroideogénica aguda (StAR), síntesis de receptores para FSH y LH (*principalmente de receptores de LH – LHR*), así como la elaboración de proteínas y enzimas aromatasas necesarias para la síntesis y secreción de andrógenos y progestágenos.

El folículo dominante alcanza un tamaño marcadamente superior a los demás (*diámetro mayor a 10 mm*) y es responsable de la secreción de estradiol. Esta actividad estrogénica está relacionada con el incremento en la expresión de genes para aromatasas (*P450 arom y P450 17 – α hidroxilasa*), 3β -hidroxi-esteroide deshidrogenasa (3β HSD) y receptor de FSH, así como la adquisición de receptores para LH en las células de la granulosa. Igualmente, esta actividad estrogénica se correlaciona negativamente con las cantidades intrafoliculares de IGFBPs (IGFBP2, IGFBP4 y IGFBP5) < 40 kDa. Una vez el folículo dominante ha sido seleccionado la IGFBP 4 y IGFBP 5, se mantienen en niveles bajos, y el folículo dominante incrementa la biodisponibilidad de IGF.

Se ha encontrado que el IGF-I está presente en altas concentraciones en los folículos de mayor tamaño y su concentración se va incrementando paralelamente con el incremento en la receptividad de las células de la granulosa a IGF-I, lo cual estimula el proceso de aromatización, así como el incremento de los receptores de LH en las células de la granulosa. De acuerdo a esto, se ha encontrado que la expresión de genes que codifican para PAPA-A está relacionada con la expresión de aromatasas y receptores para LH en las células de la granulosa; esto podría ser importante para las etapas finales de selección del folículo dominante.

Se evidenció en estudios donde marcaron radiactivamente y contaron los receptores para FSH (FSH-R) y LH (LH-R) en células de la granulosa de folículos dominantes y

subordinados los días dos y cuatro de la onda, encontrando que el día dos no se presentaron diferencias en el número de FSH-R y LH-R por célula y por folículo, pero el día cuatro las diferencias entre ambos tipos de folículos eran altamente significativas para FSH-R y significativas para LH-R en favor de los folículos dominantes. Sin embargo, otros autores no han encontrado diferencias en los niveles de expresión génica para FSH-R en células de la granulosa de folículos bovinos que medían entre 0.5 y 14 mm de diámetro y solo hallaron expresión de genes para LH-R en folículos mayores de 9 mm, lo cual sugiere que los FSH-R no limitan el establecimiento de la dominancia.

Se sugiere igualmente que el mismo aumento de los receptores (LHR), posiblemente incrementan la actividad aromatasas en respuesta a las gonadotropinas, o posiblemente provoca un cambio de dependencia de FSH a LH; esto aumentaría o mantendría la capacidad del folículo dominante para producir más estradiol que los folículos subordinados. La respuesta diferencial a la FSH es fundamental en la selección del folículo dominante y, por tanto, las acciones intrafoliculares de factores de crecimiento ováricos inducidos por la FSH juegan un papel importante en la modulación de la respuesta de la cohorte folicular a las gonadotropinas. Cambios en las cantidades intrafoliculares de proteínas pertenecientes a la familia inhibina e IGF podrían ser marcadores predictivos de la sobrevivencia folicular durante la caída de la FSH, en donde las inhibinas que abundan en el fluido folicular las cuales tienen diferentes formas diméricas (*subunidades α y β*) con distintos pesos moleculares ejercen su acción supresora de esta gonadotropina.

Para explicar la causa por la cual el folículo dominante de las primeras ondas (*1 de 2 ondas, 2 de 3 ondas y 3 de 4 ondas*) sufre regresión, se ha propuesto que se debería a una disminución en la frecuencia de los pulsos

de LH debido a los altos niveles de P_4 circulante. Ello provocaría una menor síntesis de andrógenos y en consecuencia de estradiol. Manikkam y Rajamahendran sugirieron que la atresia del folículo dominante estaría relacionada con una menor actividad de la enzima aromatasas en las células de la granulosa y no por falta de sustrato (*andrógenos*). El autor concluye que puede existir un aumento de IGFBPs (*Proteína Fijadora de Factor de Crecimiento Similar a la Insulina*) con una consecuente disminución en la disponibilidad de IGF – I y II, lo cual provocaría una disminución de la actividad de la enzima aromatasas y en consecuencia una menor síntesis de estrógenos.

Durante la fase de crecimiento el folículo dominante mantiene bajos niveles de IGFBPs de bajo peso molecular, mientras que la pérdida de dominancia está acompañada por el incremento de estas, dando lugar a apoptosis de las células de la granulosa.

En folículos preovulatorios se incrementan las concentraciones de IGF-I, así como la actividad estrogénica, mientras que las cantidades intrafoliculares de IGFBPs 2, 4 y 5 se encuentran reducidas o indetectables. Incrementos de IGFBPs 2 y 5 se han observado en folículos preovulatorios después del pico de gonadotropinas y justo antes de la ovulación, cuando la P_4 intrafolicular se eleva y la producción de estradiol y andrógenos disminuye.

d. Atresia. La gran mayoría de los folículos presentes al nacimiento se degeneran a través del proceso conocido como atresia (clausura u obliteración de un orificio o conducto del cuerpo), la cual ha sido descrita para diversas especies mamíferas. La fase de atresia, consiste en la desaparición de los folículos que no son seleccionados como dominantes, o del folículo dominante el cual no llega a ser ovulatorio (*cuando la lisis del cuerpo lúteo no coincide con la dominancia folicular*). Se debe aclarar que la atresia se presenta en cualquier estadio del

Sincrogest Inyectable

Progesterona en alta
concentración.

- Progesterona inyectable de larga acción;
- 150 mg/mL de progesterona;
- Utilizado en los protocolos:
 - Inducción de ciclicidad de novillas;
 - Pre-synch en vacas en anestro;
 - Protocolo de resincronización súper precoz (Ressinc14);
 - Protocolo P4-14 en vacas lecheras (vacas en desafío).



Innovación pionera
en el mercado

desarrollo folicular, aunque es más frecuente en folículos antrales y su incidencia está directamente relacionada con el tamaño de los folículos; los más grandes presentan un índice proliferativo mayor, que hace a sus células más susceptibles a la muerte por apoptosis y por lo tanto a la atresia.

Cuando los folículos sufren atresia cesa la síntesis de estradiol y las concentraciones de P_4 intrafolicular aumenta. Igualmente, durante este proceso, se destacan algunos cambios morfológicos e histológicos, como son: núcleos picnóticos y fragmentación nuclear en las células de la granulosa, desprendimiento de las células de la granulosa por la pérdida de la matriz intercelular, desprendimiento del complejo cumulus-ovocito y en algunos casos hipertrofia de las células de la teca. Además, ocurren procesos bioquímicos como la reducción en la síntesis y por ende en la cantidad de ADN en células de la granulosa, pérdida de uniones comunicantes, pérdida de receptores a gonadotropinas, así como la disminución en la síntesis y expresión de mRNA para aromatasas y receptores a gonadotropinas.

Es importante resaltar el aumento en la expresión de varios genes, entre ellos, el de las proteínas de unión del Factor de Crecimiento Insulínico (IGBPs), el de la Glicoproteína -2-Sulfatada (TRPM-2), el de una Aspartil Endopeptidasa, la Catepsina-D y el del receptor para la Angiotensina II. Además, en la atresia participan enzimas lisosomales (Fosfatasa Ácida y Glucosaminidasa), con actividad Anti-Tripsina, las involucradas en la remodelación tisular como Colagenasas, Gelatinasas, Pz-Peptidasa y el activador del Plasminógeno, entre otras.

La presencia de núcleos picnóticos y cariorrexis en las células de la granulosa y teca de folículos atrésicos, así como estudios bioquímicos posteriores que demostraron la fragmentación internucleosomal del ADN en estas células, han

permitido conocer que la apoptosis es el tipo de muerte preponderante en la atresia, aunque no el único.

2. Factores endocrinos que controlan el desarrollo folicular

Los mecanismos de selección folicular no son aún completamente claros, pero se conoce que involucran complejas relaciones entre esteroides intrafoliculares, péptidos ováricos, factores de crecimiento y gonadotropinas hipofisarias.

El contenido del fluido folicular tiene una serie de factores secretados por las células de la granulosa y de la teca. Estos factores probablemente interactúan constantemente, así el balance entre la acción estimuladora e inhibidora dentro del folículo en sus diferentes estadios determinará el desarrollo o la atresia folicular.

Estudios reportados por varios autores, sugieren la existencia de factores que se encuentran en el fluido folicular, especialmente factores de crecimiento, tales como inhibina, activina, factor insulínico de crecimiento (IGF) y sus proteínas transportadoras, que juegan un papel importante en la regulación del crecimiento, diferenciación y función folicular. La variación entre ellos determinaría cual es el folículo dominante en cada onda folicular.

Se afirma por algunos autores que los futuros folículos dominantes producen más cantidad de E_2 y P_4 , mientras las concentraciones de proteínas transportadoras de IGF son bajas, siendo estos marcadores bioquímicos para determinar que folículo de una cohorte de similar tamaño se volverá dominante. Los niveles intrafoliculares de P_4 , inhibina, activina, folistatina y proteínas transportadoras para IGF fueron similares en todos los folículos de la cohorte.

Usando modelos *in vitro*, se ha observado como el factor insulínico de crecimiento (IGF) estimula la proliferación y la producción de hormonas por parte de las células de la teca y de la granulosa. Igualmente se plantea "*in vivo*" el estímulo para desarrollo folicular en el ovario y la secreción

de andrógenos y estradiol; mientras que el Factor Transformador de Crecimiento α (TGF α) y el Factor Epidérmico de Crecimiento (EGF) inhibió la diferenciación de las células de la teca y de la granulosa. Estos reportes coinciden con otros al respecto de que el IGF actúa en la diferenciación, crecimiento y proliferación de las células foliculares, siendo la más importante función el sinergismo con las gonadotropinas para cumplir variadas funciones, entre ellas la mitogénesis y la esteroidogénesis. Este sinergismo es logrado gracias a la habilidad del IGF para incrementar el número de receptores para las gonadotropinas y el incremento de receptores de los segundos mensajeros. Al mismo tiempo las gonadotropinas incrementan la expresión de receptores para IGF y pueden incrementar la síntesis de IGF en las células de la granulosa.

La emergencia de una onda folicular precedida por un pico de FSH coincide con el cese de crecimiento del folículo dominante, el cual posee concentraciones más altas de estradiol que los folículos subordinados; por lo tanto, un incremento rápido en los niveles de estradiol es una característica crucial del folículo dominante.

El incremento en las concentraciones de FSH que preceden a la emergencia de la onda ovulatoria se atribuyen a la declinación de las concentraciones de sustancias inhibitorias (*estradiol, inhibina, folistatina y otras sustancias*). Este pico de FSH culmina cuando el folículo dominante o más grande está alrededor de 5 mm en hembras bovinas y 13 mm en yeguas.

El control endocrino de la maduración folicular se basa en las células de la granulosa y la teca. Si los folículos alcanzan su fase de desarrollo reactivo a las gonadotropinas, las células de la granulosa presentan receptores para FSH y las células de la teca presentan receptores para LH. La LH en su segregación en cantidades basales en la adenohipofisis, al llegar y unirse a los receptores de las células de la teca estimula la síntesis de andrógenos por mediación del cAMP. Los andrógenos sintetizados en las células de la teca a

partir del colesterol en donde intervienen las enzimas P450scc (enzima de clivaje de la cadena lateral de colesterol) y 3β - hidroxisteroide deshidrogenasa (3β -HSD), pasan a través de la membrana basal hacia las células de la granulosa en donde sucede una aromatización causada por el citocromo P450 arom (*aromatasa*) y P450 17 - α hidroxilasa, de esta manera se convierten los andrógenos en estrógenos, proceso el cual se presenta por la estimulación hecha por la FSH la cual cuenta con sus receptores en dichas células. La pérdida del proceso de aromatización descrito, el cual es causado por enzimas específicas marca el inicio de la luteinización.

El número cada vez mayor de células de la granulosa provoca la síntesis continuamente creciente de estrógenos y la secreción del folículo en fase de maduración. Estos estrógenos segregados tienen dos efectos muy importantes a nivel folicular e hipofisiario.

A nivel folicular inducen la invasión de vasos sanguíneos (*angiogénesis*) por la teca interna; así este folículo recibe más cantidad de sangre que el resto de folículos de su oleada de desarrollo (49). A nivel de hipófisis, la concentración creciente de estrógenos junto con el aumento simultáneo de inhibina (*segregada por las células de la granulosa*) impide que siga incrementándose la secreción de FSH (*feed back negativo*). Esto mejora las probabilidades de desarrollo del folículo que llegará a ser dominante frente a los otros folículos competidores de la cohorte, y ejerce una dominancia pasiva sobre ellos, impidiendo que a sus receptores se una la FSH cada vez más escasa, gracias a su mejor riego sanguíneo y a su número mucho mayor de receptores.

El incremento del estradiol está asociado con un incremento en la expresión de genes en células de la granulosa para receptores de aromatasa y receptores para FSH y LH (51). En la

fase final de la maduración (*desarrollo preovulatorio*), los estrógenos ejercen un tercer efecto significativo sobre el folículo, puesto que se induce la formación de receptores de LH en las células de granulosa. De esta forma el folículo preovulatorio dispondría de los puntos de unión hormonal para reaccionar a la secreción de LH que provocará la ovulación.

El mRNA para receptores de LH en las células de la granulosa ha sido detectado en folículos > 8mm, mas no en los folículos subordinados. Se ha reportado recientemente que el mRNA para proteína receptora de LH es cerca de 8 veces mayor en el folículo más grande que en el segundo durante el día del inicio de la desviación. Por tanto, la inducción de receptores de LH en las células de la granulosa es uno de los eventos que determinan la selección de un folículo dominante.

La frecuencia alta de los pulsos de LH es necesaria para mantener la

PROTEJA SU INVERSIÓN
BRINDAMOS REPUESTOS ORIGINALES Y SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO

1. Chía
2. Barranquilla
3. Bucaramanga
4. Espinal
5. Medellín
6. Palmira
7. Villavicencio

Sede	Almacén	Servicio Técnico
1. Chía	310 302 7843	324 279 9381
2. Barranquilla	310 302 5839	310 392 2540
3. Bucaramanga	317 661 3071	310 391 0464
4. Espinal	310 774 4559	324 641 0184
5. Medellín	301 680 3110	324 641 2978
6. Palmira	310 303 0586	324 640 9411
7. Villavicencio	310 392 0014	302 243 3825



Para una atención ágil y confiable, comuníquese únicamente por nuestras líneas oficiales de Repuestos y Servicio Técnico en todo el país.

Comuníquese vía WhatsApp
321 498 6030
ingrese a www.motomart.com.co



dominancia durante la onda folicular, mientras que una frecuencia reducida, pero de mayor amplitud marca la pérdida de la dominancia (54).

La expresión de enzimas esteroi-dogénicas y de los genes receptores de gonadotropinas desciende en los folículos preovulatorios después del pico de LH, esto acompañado con descenso en la concentración de androstenediona y de 17β estradiol y con el incremento en la concentración de P_4 en el fluido folicular. Este aumento después del pico preovulatorio de LH estaría relacionado con el inicio de la luteinización de las células teca-les y de la granulosa o con la reducción en la conversión de progestinas a andrógenos.

Al comienzo el número de receptores de FSH de una célula de la granulosa son limitados, de manera que un folículo en crecimiento solamente puede multiplicar hasta cierto punto los receptores de FSH de una célula de la granulosa, ya que su retroalimentación sería limitada.

A medida del crecimiento del folículo se va aumentando el número de células de la granulosa, lo que le permite aumentar rápidamente el número de receptores de FSH. Puesto que el estrógeno sintetizado tiene un efecto mitógeno (*estimulante de la mitosis*), el destino final del folículo dependerá de si es capaz de sintetizar estrógenos en cantidad suficiente para aumentar el número de sus células, aumentando así indirectamente el número de receptores para FSH. Solamente cuando es capaz de convertir los andrógenos procedentes de la teca en estrógenos, consigue mantener un microambiente impregnado de estrógeno. Si no lo consigue sufre una transformación andrógena y la consecuente atresia.

3. Factores exógenos que controlan el desarrollo folicular

Existen factores que, aunque son independientes de la función ovárica pueden llegar a alterar de manera directa su normal funcionamiento. La nutrición juega un papel importante en la reproducción. Se establece que

el 80% de las vacas en lactancias tempranas tienen un balance de energía negativo; pierden peso, disminuyen la producción láctea y deprimen la función reproductiva.

Las vacas con severo estrés nutricional fallan en la ovulación del primer folículo dominante, posiblemente debido a que la frecuencia en el pulso de LH es reducida para estimular la suficiente secreción de estrógenos por parte del folículo dominante e inducir el pico preovulatorio de LH. En novillas de carne se evidencia que la restricción nutricional aguda actúa tanto a nivel ovárico como del eje hipotalámico – hipofisiario, disminuyendo la tasa de crecimiento del folículo dominante que parece estar suprimida por la declinación en la concentración de IGF.

La condición corporal (CC) es un factor el cual se puede ver afectado ya sea por condiciones en el periodo posparto, lactancia, estrés calórico (*descenso en ingesta de alimento*), nutricionales, patológicas etc. Las vacas que sufren pérdida de CC desde el parto hasta el servicio tienen los índices de concepción más bajos. En relación con lo anterior, se puede decir que el balance de energía está directamente relacionado con la CC y esta a su vez con el número de folículos pequeños presentes en el ovario, siendo mayor en número en vacas con CC entre 3 y 5.

Las vacas que mantienen el peso y la condición corporal presentan mayor concentración de LH basal y gran liberación de LH inducida por la GnRH comparadas con aquellas con menor condición corporal.

La leptina, una citoquina que recientemente se ha propuesto como modulador del eje hipotalámico – hipofisiario, es secretada por los adipositos y su concentración plasmática se relaciona con pérdida de condición corporal, evidenciándose que en restricción nutricional incrementa la expresión de receptores de leptina en el núcleo hipotalámico. La concentración de leptina en plasma disminuye durante el balance energético negativo, puesto que el consumo de nutrientes influye sobre las cantidades de mRNA para leptina en grasa.

El hipotálamo convierte las señales de la leptina en respuestas neuronales sobre el consumo de alimento. El Neuropéptido Y (NPY) el cual es un neurotransmisor que se encuentra en el núcleo Arquato y que afecta la secreción de las hormonas hipofisiarias especialmente la LH, parece ser importante en la regulación del consumo. La leptina inhibe las señales del NPY afectando en baja el consumo de alimento.

La administración de leptina también estimula la producción de gonadotropinas en la hipófisis por medio de estimulación de GnRH en el hipotálamo. En rumiantes, la administración de leptina recombinante ovina en vacas de carne adultas sometidas a ayuno estimuló la secreción de LH. En vacas de leche ovariectomizadas afectó la secreción de LH en relación directa con la dosis aplicada.

Durante la preñez los niveles de leptina son altos y disminuyen rápidamente luego del parto. Esta caída es debida a los costos energéticos de la producción de leche. El estímulo de la lactancia por sí mismo no parece influenciar la disminución de las concentraciones de leptina.

Conclusiones y perspectivas

El modelo que explica la dinámica de desarrollo folicular es evidentemente multifactorial y complejo; este determina la interacción de una variedad de agentes que conducen a su desarrollo (*nivel de subordinación o dominancia*) y/o atresia de los folículos. El conocimiento en cuanto a los fenómenos involucrados durante este proceso ha sido determinante en el desarrollo de los métodos utilizados para el manejo y el control reproductivo en la hembra bovina, como lo son los protocolos de sincronización de crecimiento de onda folicular y de la ovulación, así mismo, protocolos de superovulación de donantes en programas de transferencia de embriones, entre otros. 

Referencias disponibles en: nitoviol@unal.edu.co