



¿Por qué no ovulan los primeros folículos dominantes de las vacas cebú posparto en el trópico colombiano?



Erika L Montaña^{1,2}, MV; Zulma T Ruiz Cortés¹, MV, MSc, PhD
¹Grupo de Fisiología y Biotecnología de la Reproducción,
²Programa Maestría en Ciencias Animales,
 Facultad de Ciencias Agrarias,
 Universidad de Antioquia, AA 1226, Medellín, Colombia
 elmomv@agronica.udea.edu.co

(Recibido: 12 junio, 2004; aceptado: 16 mayo, 2005)

Resumen

La eficiencia en la producción bovina depende de la salud reproductiva del hato. La reactivación ovárica posparto está determinada principalmente por el amamantamiento, el balance energético reflejado en condición corporal y la interacción vaca-ternero. Mejorar las condiciones de manejo, ya sea restableciendo el balance energético y reduciendo el estímulo de amamantamiento, puede resultar una primera ovulación posparto para algunas vacas. Sin embargo, algunos animales no responden a estas condiciones, lo que probablemente indica aspectos individuales de la dinámica folicular. Los factores de crecimiento y otras hormonas circulantes actúan en diferentes niveles, local y central, lo cual puede ser determinante en la individualidad de la respuesta. La hormona adiposa, leptina, es un importante presentador de la condición corporal, del estado energético y reproductivo del animal. De la misma manera, el factor de crecimiento insulinoide, IGF, es bien conocido por su papel en el sistema reproductivo a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas. La interacción entre estos dos sistemas, leptina e IGF, es el objetivo de esta revisión para contribuir al entendimiento de la interfase nutrición-reproducción como causa principal de la anovulación posparto en ganado cebú.

Palabras clave: anovulación, factor de crecimiento insulinoide tipo I, leptina.

Introducción

En condiciones tropicales, las vacas cebú, muestran un patrón de comportamiento reproductivo caracterizado por anestro prolongado, debido a un retorno tardío a la ciclicidad, lo cual trae como consecuencia un incremento en el número de días abiertos y disminución de la eficiencia productiva representada en crías por año (21).

El ciclo estral se reanuda entre 46 a 168 días posparto (7) y la falla en la ovulación del folículo es lo que aumenta el período de anestro posparto. La actividad ovárica de estas vacas presenta varios tipos

de desarrollo folicular con ciclos cortos (10 ± 2 días) o largos (50 ± 4 días) (40).

Los factores determinantes del anestro posparto (pp) son: el amamantamiento, la relación vaca-ternero y la condición corporal, esta última determinada por el consumo, calidad y disponibilidad de alimento (20).

La alimentación de vacas en pp es un factor limitante, y las prácticas de suplementación son reducidas o no se utilizan. El consumo de materia seca por estos animales, no supera el 2.5% del peso vivo.

Adicionalmente, la vaca en el periodo de transición, periodo comprendido entre cuatro semanas preparto y ocho semanas posparto, presenta una disminución de la ingesta por factores físicos (por ejemplo: el feto con la placenta ocupan espacio en la cavidad abdominal reduciendo la capacidad ruminal) y neuroendocrinos (basado en la interacción de neuropéptidos con la condición corporal) (7, 26, 32).

La condición corporal se define como una medida subjetiva de la grasa depositada a nivel subcutáneo (9). El tejido adiposo es considerado un órgano endocrino, ya que dentro de sus productos de secreción se hallan gran variedad de hormonas, entre ellas la leptina, considerada una indicadora del estado metabólico y energético del animal (11, 30).

La leptina lleva la información al sistema nervioso central (SNC), específicamente al hipotálamo, donde interactúa con diferentes neuropéptidos (neuropéptido Y-NPY-, orexinas, galanina, entre otros) y desencadena vías de señalización que provocan respuestas fisiológicas complejas (anorexia, orexia), que pueden verse relacionadas con niveles circulantes del factor de crecimiento insulinoide tipo I (IGF-I) (24, 30). Ambos, leptina e IGF-I, ejercen efectos en las gónadas, en la actividad esteroideogénica y en el desarrollo folicular (14, 42).

Esta revisión bibliográfica, pretende recopilar las posibles causas de la anovulación en el periodo posparto y tratar de relacionar las características fisiológicas de las vacas en dicho periodo con los fenómenos moleculares que se describen a nivel ovárico y que se constituyen en una serie de condiciones que repercuten en estímulos y/o bloqueos de la dinámica folicular. Se muestran así, posibles áreas donde sería necesario profundizar investigaciones para contribuir con el entendimiento del periodo posparto de las vacas de carne en el trópico colombiano.

Condiciones fisiológicas de la ovulación en las vacas

La actividad reproductiva se determina y clasifica a partir del conocimiento de la dinámica de la función ovárica, de la concentración de hormonas reproductivas circulantes, de la fisiología molecular y celular, y de las interacciones fisiológicas que son el fundamento de las condiciones ovulatorias y anovulatorias (54).

El crecimiento folicular en el ovario se realiza en forma de ondas, conformadas por cohortes de folículos que son seleccionados para crecer a partir de las reservas en reposo, estos inician un crecimiento rápido bajo el estímulo de la hormona folículo estimulante (FSH), evidenciándose en ellos un incremento del ácido ribonucleico mensajero (RNAm) para la enzima aromatasas P_{450} , responsable de la biotransformación de andrógenos en estradiol (E_2) (15, 22, 54).

Entre los folículos reclutados en cada onda, se establece una competencia por la dominancia, en la cual un solo folículo de la cohorte adquiere el desarrollo funcional y estructural que le permitirá seguir creciendo en un ambiente de bajas concentraciones de gonadotropinas, al tiempo en que sus compañeros de cohorte sufren atresia (22, 54).

Para el establecimiento de la dominancia durante el desarrollo folicular, se requiere que ocurra divergencia o desviación, que corresponde al tiempo durante el cual el folículo dominante y el subordinado más desarrollado crecen a una tasa diferente, antes de que el subordinado manifieste atresia (22).

Dentro de los aspectos funcionales y estructurales que caracterizan las células del folículo dominante, están los altos niveles de RNAm para receptores de gonadotropinas, principalmente receptor de hormona luteinizante (LHR), proteínas y enzimas involucradas en la síntesis de andrógenos y progestágenos: 17α hidroxilasa (17α OH), aromatasas P_{450} (P_{450}), 3β hidroxisteroide deshidrogenasa (3β HSD) y proteína reguladora esteroideogénica aguda (StAR). El aumento de LHR en las células de la granulosa del folículo dominante, posiblemente incrementa la actividad aromatasas en respuesta a gonadotropinas, o provoca un cambio de dependencia de FSH a hormona luteinizante (LH). Esto aumenta o mantiene la capacidad del folículo dominante para producir más estradiol que los folículos subordinados (15).

El folículo preovulatorio crece, gana gran tamaño y produce estradiol suficiente para inducir el comportamiento del estro y el pico preovulatorio de LH, lo cual es seguido por la ovulación entre 18-32 horas. El tamaño de un folículo ovulatorio es altamente variable entre las vacas (22).

El E_2 y la inhibina producidos por el folículo dominante, son responsables del estímulo atrésico en

los folículos subordinados; promueven la expresión de LHR en las células de la granulosa del folículo dominante y ejerce un estímulo inhibitorio sobre la liberación de FSH de la adenohipófisis, haciendo que el crecimiento del folículo dominante sea dependiente de LH hasta alcanzar el tamaño preovulatorio (15, 22).

En el mecanismo molecular de la ovulación, esta involucrado el pico preovulatorio de LH que provoca cambios en la estructura del folículo, en la actividad proliferativa y en la esteroidogénesis de las células de la granulosa. Estos cambios ocurren entre el pico de LH y la ovulación y se asocian con aumento en la cantidad de uniones GAP, expresión y síntesis de receptores para factores de crecimiento y abundante actividad mitótica en las células de la granulosa (52).

Después de la ovulación, se forma el cuerpo lúteo del remanente de las células foliculares las cuales comienzan a sintetizar progesterona (P_4), con el estímulo primario del pico preovulatorio de LH (31). Tan pronto como el cuerpo lúteo crece, ocurre un incremento en las concentraciones circulantes de P_4 . La concentración de P_4 permanece elevada durante la permanencia del cuerpo lúteo, ésta a su vez, bloquea los pulsos de LH y la ovulación de un nuevo folículo dominante que es generado a partir de una segunda onda folicular, que se da en la mitad del ciclo (22, 51, 52).

El primer folículo dominante puede ser no funcional, y una segunda onda folicular comienza cerca de la mitad del ciclo. El folículo dominante de esta segunda onda puede continuar hasta la ovulación en el tiempo de la regresión del cuerpo lúteo. Algunas vacas tienen ondas de crecimiento folicular donde el segundo folículo dominante sufre atresia, y se inicia una tercera onda folicular (22).

Recuperación ovárica posparto en vacas cebú

La especie *Bos indicus* manifiesta un anestro posparto más prolongado que la *Bos taurus*, alcanzando valores hasta de 150-210 días en condiciones tropicales (8). Sin embargo, Henao *et al* (21) reportan intervalos entre el parto y el primer estro de tan sólo 20 a 30 días en vacas Gyr y cruzadas, lo cual hace pensar que las razas cebuínas tienen capacidad para iniciar tempranamente la actividad reproductiva como lo hacen las vacas de las razas taurinas (23).

Según Short (41), la duración del anestro pp está determinada por factores como el amamantamiento, la nutrición y la interacción vaca- ternero (frecuencia de succión por día y edad al destete) (41).

Las vacas en el pp presentan una dinámica ovárica caracterizada por ondas foliculares (cohortes de folículos que crecen), con o sin formación de folículo dominante desde el día 30 posparto (pp) que no alcanza a ovular. El número de ondas foliculares es variable, lo que indica que las vacas cebú en anestro, incluso prolongado, continúan desarrollando ondas durante el tiempo que dure el anestro (21). Se conoce que el crecimiento de la cohorte folicular es dependiente del efecto que ejerce la FSH en el ovario. Luego de la desviación, al establecerse la dominancia folicular, el crecimiento del folículo hasta el tamaño preovulatorio es dependiente de LH, por lo tanto, el tamaño alcanzado por esta estructura en el anestro pp se atribuye a una alteración en la liberación de LH (50).

Durante unos pocos meses después del parto, muchas de esas vacas presentan largos períodos con folículos dominantes que regresan, transcurriendo un tiempo prolongado hasta la nueva aparición de otro folículo dominante. Esto se ha medido como intervalo de tiempo o interdominancia (38).

Factores que determinan el anestro posparto en vacas cebú

Según Williams *et al* (49, 50) la característica endocrina más notable asociada con vacas en amamantamiento y baja condición corporal, es la alteración de la liberación de GnRH del hipotálamo, o la existencia de una respuesta inadecuada de la hipófisis al estímulo de la GnRH (49, 50).

El déficit endocrino primario en el restablecimiento de la actividad cíclica ovárica está dado por fallas en el patrón de secreción de LH que es necesaria para el desarrollo y maduración final de un folículo preovulatorio activo (18, 23, 36).

Una serie de hormonas y neuropéptidos relacionados con el amamantamiento, la relación vaca- ternero y el impacto nutrición-condición corporal, se han propuesto como posibles mediadores de dichos eventos en el bovino.

Efecto del amamantamiento en la dinámica folicular

En el ganado de carne que amamanta, se ha encontrado que un 10% ovula en sus primeras ondas foliculares. Los folículos de la primera onda, generalmente no alcanzan el tamaño ovulatorio (6, 41).

La prolactina se libera en grandes cantidades en respuesta a la lactancia, y se propone como el mayor factor antigonadotrópico, que inhibe la secreción de GnRH y subsecuentemente la de LH (17, 21, 50).

Otro factor modulador del eje hipotálamo-hipófisis en el puerperio, es el aumento de la sensibilidad a la retroalimentación negativa del estradiol en el pulso generador de GnRH, lo cual se ve potencializado por el amamantamiento. Esto se ha confirmado por estudios realizados en vacas pp, donde el efecto supresor del amamantamiento en la liberación pulsátil de LH, es modulado también por los estrógenos ováricos. El amamantamiento, tiene un efecto inhibitorio en el pulso generador de GnRH, imputable a la retroalimentación negativa del estradiol (12, 50).

Relación Vaca-ternero

El aparato vomeronasal es importante en la regulación del anestro pp en las vacas de carne, debido no sólo al estímulo visual que ejerce el ternero en la vaca, sino también al acicalamiento, olfateo y número de interacciones por día, todos estos estímulos actuando como fuertes mediadores neuroendocrinos para liberación de opioides endógenos en el tejido neural en la madre. Se bloquea así el pulso generador de GnRH y la vaca permanece en estado anovulatorio. La reducción en el nivel de opioides puede darse al disminuir los efectos del amamantamiento, o al apartar la cría de la madre. Williams citado por Wiltbank, afirma que la relación vaca - ternero y frecuencia de amamantamiento están involucrados en una posible vía inhibitoria de GnRH (49, 50, 51).

La condición anovulatoria se puede resolver con la implementación de la interrupción temporal del amamantamiento (ITA).

El ITA consiste en retirar el ternero de la presencia de la madre (alejarse a una distancia prudencial, de tal forma que no pueden verse el uno al otro), por un tiempo no inferior a tres días, o intervalos de tiempo (horas al día).

La finalidad de esta práctica de manejo es la reactivación del pulso generador de GnRH, al suspender los efectos bloqueadores de la prolactina, liberada por el estímulo de la succión, e inhibir la liberación de péptidos endógenos (17, 45, 49).

Impacto de la nutrición y la condición corporal en las vacas posparto.

Nutrición y balance energético en vacas posparto. La mayoría de los problemas de salud y reproductivos en vacas de leche de alta selección, ocurren en la lactancia temprana y han sido relacionados con el balance energético negativo (BEN) (13). Este también puede causar alteraciones en vacas de carne que son subalimentadas en el periparto (6).

En el pp temprano, la malnutrición puede disparar un estado similar al prepuberal en bovinos, en el cual, pequeñas cantidades de estradiol son inhibitorias para la secreción hipotalámica de GnRH y LH (48, 51).

El Ganado de carne pp también puede presentar BEN, provocado por un inadecuado consumo de energía (alimento) que no supe la demanda de lactancia. Esta restricción puede incrementar el período para que se dé la primera ovulación (34). Existe evidencia de que una baja nutrición, incrementa la sensibilidad del hipotálamo al efecto de retroalimentación negativa del estradiol (36, 41).

El tiempo para la primera ovulación posparto es variable entre los individuos, y esta relacionado con el tiempo que tardan en superar el BEN. El retorno a un balance energético positivo lleva a un incremento en los pulsos de secreción de LH, generando el máximo tamaño del folículo dominante y la producción de estradiol folicular (2, 35).

Condición corporal. Uno de los parámetros más utilizado para estimar el estado nutricional en los bovinos es la condición corporal (CC), la cual consta de una evaluación subjetiva de la grasa subcutánea que el animal posee (8).

En el momento del parto, la condición corporal es de suma importancia, ya que determina el período que permanecerá el animal en anestro, ella afecta de forma significativa el intervalo entre partos (8).

Importancia del tejido adiposo en el control de la reproducción

El tejido adiposo se considera un órgano endocrino, entre sus principales productos de secreción, se destaca la hormona leptina (47). La leptina producto del gen *ob*, es una proteína de 16 kDa, secretada primariamente por los adipocitos. Se propone que participa en la reproducción, probablemente modulando la acción del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (4).

Como hormona de la saciedad, la concentración de leptina puede cambiar en respuesta a la toma calórica y suprimir el apetito, incrementar la tasa de metabolismo, regular la ganancia de peso y deposición grasa (3). En el hipotálamo, juega un papel importante en la regulación de la toma de alimento y homeostasis energética (30). Se ha propuesto que el hipotálamo ventromedial contiene el centro de la saciedad, y el hipotálamo lateral el centro del hambre, lo que se encuentra muy relacionado con la presencia de receptores de leptina (27, 28).

En rumiantes, se reporta que el gen que la codifica tiene funcionalidad relevante y puede contribuir con diferentes eventos reproductivos, incluyendo la pubertad (29), y como vínculo señalizador del estado nutricional y reproductivo (4, 7, 9).

La expresión del gen leptina (síntesis) y la leptina circulante, se incrementan marcadamente durante la maduración sexual en novillas, y varía de acuerdo con la estación del año en vacas adultas, relacionado con cambios en el tejido graso (16, 48).

Efectos centrales de la leptina

La leptina es una señal metabólica que controla el incremento en la secreción de GnRH en la pubertad. En la mayoría de las especies ejerce un papel permisivo que incrementa la secreción de GnRH, después que el pulso generador ha sido sensibilizado al balance energético por otras señales metabólicas o de desarrollo (7, 42).

Se ha propuesto al NPY como el mediador primario de la acción de la leptina en el hipotálamo regulando la LH y la somatotropina, lo cual es dependiente de la especie y del estado fisiológico. En condiciones de estrés nutricional, la expresión de RNAm para leptina es suprimida y el NPY se eleva a nivel central. Todo

esto resulta en la disminución de la secreción de LH, por la interacción entre los receptores de los diferentes núcleos neuronales hipotalámicos (3, 28).

La leptina regula la disponibilidad de glucosa en el hipotálamo, a través de su acción en las moléculas transportadoras, o por mecanismos periféricos como la reducción en la liberación de insulina e incremento en la sensibilidad insulínica (24, 40).

Efectos ováricos de la leptina

Los efectos locales de la leptina se han demostrado en las gónadas, donde la hiperleptinemia suprime la esteroidogénesis y potencialmente afecta la maduración de gametos (42).

Recientemente se propuso que las células de la granulosa y de la teca, en diferentes especies, pueden sintetizar y secretar leptina, de acuerdo a la fase de desarrollo folicular. La concentración de leptina en el fluido folicular se relaciona directamente con los niveles séricos. Los mecanismos por los cuales la concentración de la hormona aumenta durante el crecimiento folicular permanecen inciertos (5, 42).

En bovinos, esta hormona suprime la producción de E_2 y P_4 en las células de la granulosa de pequeños y grandes folículos estimulados con FSH e insulina. Además, el E_2 pero no la P_4 , producidos por las células de la granulosa de folículos pequeños estimulados con FSH, es inhibido por dosis de leptina de 8ng/ml para primates no humanos, 15ng/ml para humanos y 8ng/ml para ovejas (5).

Ruiz-Cortés *et al* (39), reportan que la expresión *in vitro* del receptor de leptina y de su RNA mensajero (RNAm), se incrementa en asocio con la luteinización (diferenciación morfológica y durante la acumulación logarítmica de progesterona) y baja coincidencialmente con la regresión luteal. En dicho modelo se sugiere un efecto positivo de la leptina durante la función luteal (39). Adicionalmente, se conoce que esta hormona induce angiogénesis lo cual relaciona positivamente la luteinización y la expresión del receptor (39).

Otros estudios, mostraron un efecto bifásico de la leptina en el ovario, donde concentraciones fisiológicas (10ng/ml), estimularon la síntesis de P_4 en las células de la granulosa en cerdas, mientras que una dosis alta (1000ng/ml) generó un efecto inhibitorio

esteroidogénico, sin haber afectado la viabilidad de las células (37).

En el folículo ovárico, la leptina en concentraciones fisiológicas, estimula actividad aromatasas por la enzima citocromo P₄₅₀, pero altas concentraciones de leptina en el folículo ovárico y en el fluido folicular, pueden llegar a bloquear la esteroidogénesis, y relacionarse con bajas concentraciones de oxígeno intrafolicular, impidiendo al oocito desarrollar competencia y/o clivaje temprano en el embrión (5, 37).

El sistema de factores de crecimiento insulinoide: IGF

Es un complejo proteico sintetizado principalmente en el hígado, conformado por dos ligandos IGF-I e IGF-II, sus respectivos receptores Tipo I y Tipo II y seis tipos de proteínas transportadoras, las cuales son responsables de la bioactividad del IGF-I (26).

Aparte del hígado, IGF se sintetiza en el tejido adiposo, donde también tiene receptores. La acción y estructura de IGF son similares a la insulina en el tejido adiposo (lipogénesis) y muscular. El ligando IGF-I actúa de forma asociada a la hormona del crecimiento (GH), lo que no ocurre con IGF II (26).

En el posparto en el ganado, IGF-I muestra cambios tanto en vacas de carne como en vacas de leche. La magnitud de los cambios en las concentraciones circulantes de IGF-I está influenciada por la condición corporal, consumo de alimento y balance energético. A nivel sérico, la mayor parte del IGF permanece unido a proteínas transportadoras, las cuales prolongan su vida media, y su bioactividad está dada cuando se presenta en forma libre (26, 44).

Las concentraciones de IGF-I se ven aumentadas entre las semanas 2-7 pp, lo que está asociado con un incremento en la toma de alimento y una mejora del balance energético (44).

Existe una variación en las concentraciones séricas de IGF-I con respecto a la raza. Las vacas Brahman presentan altos niveles plasmáticos y vacas Angus y Charolais, muestran bajos niveles. Vacas de leche, en el período pp, tienen niveles más bajos de IGF-I que vacas de carne. Para los cruces se referencian concentraciones medias (44).

Es posible afirmar que los cambios séricos de IGF-I y leptina en pp temprano, pueden ayudar a predecir tanto el estado nutricional como reproductivo de las vacas.

El IGF-I tiene efectos directos en el hipotálamo, hipófisis y ovario, pudiendo ser potencial regulador endocrino del retorno de la ciclicidad en las vacas posparto (3). En el hipotálamo, IGF-I modula la respuesta de LH a GnRH durante la fase estral en rumiantes, lo cual se demostró al observar su interacción con E₂. Durante la fase estral, se observó *in vivo* un efecto aditivo en la liberación de GnRH cuando IGF-I y E₂ fueron administrados en bovinos. Al elevarse IGF-I durante la fase estral puede contribuir al aumento de la secreción de LH preovulatoria a nivel hipofisiario (20).

En el ovario, el IGF-I estimula la proliferación de células de la granulosa, promueve la esteroidogénesis, la folículogénesis, la ovulación, la fertilización, la implantación y el desarrollo embrionario. El receptor tipo I está en estas células en folículos saludables o atrésicos, ya sea de estados primarios o preovulatorios (14, 43).

El IGF-I influencia la función reproductiva promoviendo la síntesis de receptores de FSH y de LH seguido por la esteroidogénesis y la producción de inhibina en las células foliculares. En la vía esteroidogénica, el IGF-I estimula el sistema aromatasas, e incrementa la sensibilidad de las células foliculares a FSH y LH (43, 53).

El IGF-I puede mediar el efecto estimulador de FSH sobre la proliferación de las células de la granulosa, produciendo un aumento gradual del crecimiento folicular hasta la formación del antro (23).

Las células de la granulosa de folículos no atrésicos, producen IGF-I que actúa paracrinamente sobre las células de la teca de folículos antrales no atrésicos, para estimular, en asociación con la LH, la síntesis de andrógeno. Esto parece ser importante en el potencial estrogénico y en la diferenciación de las células de la granulosa del folículo dominante seleccionado para ovular (1, 23, 33).

La expresión espacial dentro del folículo de las proteínas transportadoras (IGFBPs) de IGF, es especie específica. Por lo general, están en la matriz extracelular y en la membrana celular. Se ha observado

que el aumento en la concentración de estas proteínas en los folículos bovinos, atenúa la acción de los IGFs, y una baja en la producción de IGFBPs foliculares incrementa la actividad biológica de los IGFs en respuesta del folículo a las gonadotropinas. La liberación de los IGFs de su unión con IGFBPs está controlada por la acción de proteasas específicas de IGFBPs que han sido detectadas en fluido folicular de ovejas (2, 20, 23).

En síntesis, IGF-I y leptina potencializan la acción de las gonadotropinas en la fase folicular (principalmente FSH) para la producción de estrógenos inicial por las células de la granulosa del folículo, promueven la producción de inhibina y permiten a los folículos alcanzar características ovulatorias. A nivel central, ejercen su efecto en el hipotálamo, como vínculos señalizadores del balance energético y condición corporal, reflejando su acción en la liberación de GnRH y LH.

En otras especies, se ha observado una fuerte correlación, en los niveles circulantes de leptina e IGF-I, con ciclos reproductivos normales, índice de masa corporal, y disfunción reproductiva (46). Por tanto es interesante elucidar el papel de estas sustancias en la especie bovina y su relación con la reproducción, específicamente su papel mediador en la ovulación y como vínculo con el estado metabólico.

Conclusión y perspectivas de investigación

La actividad o dinámica ovárica es característica de animales cíclicos pero también de ganado en el período posparto considerado acíclico o en anestro. La anovulación que se presenta en este período se atribuye a fallas en el nivel central, asociadas con el control de la secreción de GnRH, donde una serie de

hormonas y neuropéptidos se han propuesto como posibles mediadores de dichos eventos en el bovino. Cuando se suspenden los efectos bloqueadores centrales es de esperar la reactivación de la ciclicidad ovárica. Sin embargo, debe existir una sincronía entre el nivel central, el nivel local, y el estado corporal general del animal, donde factores celulares y moleculares marcan la pauta en la variabilidad del potencial ovulatorio de los primeros folículos dominantes en el posparto.

En el momento del parto, la condición corporal es de suma importancia ya que determina el período que permanecerá el animal en anestro y afecta de forma significativa el intervalo entre partos. Los problemas reproductivos en los bovinos han sido estrechamente relacionados con el balance energético.

A su vez, se conoce ampliamente que la condición corporal y el balance energético están en directa relación con niveles de leptina. Esta hormona actúa en el ovario de manera compleja e íntimamente ligada a la insulina, IGF-I y otros marcadores metabólicos y reproductivos.

Es importante investigar si la aplicación de estrategias de manejo que ayuden al reestablecimiento de la ciclicidad (ITA, nutrición y condición corporal adecuada), resultarán siempre en una ovulación, para observar si existe una dependencia del potencial ovulatorio de la estructura ovárica formada. Se podrían postular algunos factores celulares y moleculares como marcadores de la variabilidad del potencial ovulatorio de los primeros folículos dominantes en vacas en posparto como son la leptina, IGF-I, LH y la expresión de sus receptores en ovario. Estudios científicos de la expresión local de estos factores y de sus interacciones contribuirían grandemente al esclarecimiento del gran enigma de la anovulación posparto en ganado de carne.

Summary

Why first dominant follicles of postpartum zebu cattle do not ovulate in colombian tropic?

The efficiency of meat bovine production is strongly related to the reproductive capacity. The postpartum ovarian cyclicity is mainly influenced by suckling, energy balance (body condition) and cow-calf interaction. Restoring the energy homeostasis and reducing the suckling stimulus, could result in ovulation for some animals. However, cows that do not respond to these practices, are probably showing the individuality of follicular dynamics. Circulating growth factors and other hormones acting both at central and local level, can be determining this individuality. The adipose hormone, leptin, is an important link between body condition, energy balance and reproductive

status of the animal. Similarly, IGF factors are well known to exercise important effects on reproductive system at the hypothalamus-hypophysis-gonadal axis. The interaction between those two systems, leptin and IGF-I, is the focus of this review in order to contribute to the understanding of the nutrition-reproduction interface as main cause of the anovulation postpartum in zebu cattle.

Key words: *anovulation, insulin growth factor, leptin.*

Referencias

1. Adashi EY. Intraovarian regulation: The IGF-I example. *Reprod Fertil Dev* 1992; 4: 497-504.
2. Armstrong DG, McEvoy TG, Baxter G, Robinson JJ, Hogge CO, *et al.* Effect of dietary energy and protein on bovine follicular dynamics and embryo production In vitro: associations with the ovarian insulin-like growth factor system. *Biol Reprod* 2001; 64: 1624-1632.
3. Baskin DG, Lattemann DF, Seeley RJ, Woods SC, Porte DJr, *et al.* Insulin and leptin: dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. *Brain Res* 1999; 848: 114-123
4. Brann DW, Wade MF, Dhandapani KM, Mahesh VB, Buchanan CD. Leptin and reproduction. *Steroids* 2002; 67: 95-104.
5. Brannian JD, Hansen KA. Leptin and ovarian folliculogenesis: implications for ovulation induction and ART outcomes. *Sem Reprod Med* 2002; 20-21: 103-112.
6. Butler WR. Nutritional interactions whit reproductive performance in dairy cattle. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61: 449-457.
7. Caprio M, Fabbri EF, Isidori AM, Aversa A, Fabbri A. Leptin in reproduction. *Trends Endocrinol Metab* 2001; 12: 65-72.
8. Castillo JH, Ruiz Cortés ZT, Olivera Ángel M, Jiménez C. Reactivación ovárica postparto en vacas cebú Brahman con relación al peso y condición corporal. *Rev Col Cienc Pec* 1997; 10: 12-18.
9. Castracane VD, Henson MC. When did leptin become a reproductive hormone? *Sem Reproductive Med* 2002; 20: 289-292.
10. Chilliard Y, Bonnet M, Delavaud C, Faulconnier Y, Leroux C, *et al.* Leptin in ruminants: gene expression in adipose tissue and mammary gland, and regulation of plasma concentration. *Domest Anim Endocrinol* 2001; 21: 271-295.
11. De La Sota RL, Simmen FA, Diaz T, Thatcher WW. Insulin-like growth factor system in bovine first-wave dominant and subordinate follicles. *Biol Reprod* 1995; 55: 803-812.
12. Estienne MJ, Harper AF, Kozink DM, Knight JW. Serum and milk concentrations of leptin in gilts fed a high- or low-energy diet during gestation. *Anim Reprod Sci* 2003; 75: 95-105.
13. Ferguson JD. Diet, production and reproduction in dairy cows. *Anim. Feed Sci Technol* 1996; 59: 173- 184
14. Ferreira JL, Toniolli R, Graça-Duarte AB, Campagnari F, Padovez BA, *et al.* Relative expression of insulin like growth factor I(IGF-I) and follicle stimulating hormone receptor (FSHR) in follicles and ovarian tissue from *Bos primigenius indicus* (Nelore). *Braz J Vet Res anim* 2002; 39: 208-212.
15. Fortune JE, Rivera GM, Evans ACO, Turzillo AM. Differentiation of dominant versus subordinate follicles in cattle. *Biol Reprod* 2001; 65: 648-654.
16. Garcia MR, Amstalden M, Williams SW, Stanko RL, Morrison CD, *et al.* Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. *J Anim Sci* 2002; 80: 2158-2167.
17. Giraldo Echeverri CA, Bran Agudelo JA, Valencia L, Ruiz Cortés ZT, Olivera Ángel M. Efecto de la interrupción temporal del amamantamiento (ITA) y la inducción con progestágeno en la dinámica folicular del primer calor posparto en vacas cebú. *Rev Col Cienc Pec* 2003; 16:82.
18. Giraldo echeverri CA, Olivera Ángel M. El anestro posparto. *Carta Fedegan* 2002; 76: 158-160.
19. Griffith MK, Williams GL. Roles of maternal vision and olfaction in suckled-mediated inhibition of luteinizing hormone secretion, expression of maternal selectivity, and lactational performance of beef cows. *Biol Reprod* 1996; 54: 761-768.
20. Hashizume T, Kumahara A, Fujino M, Okada K. Insulin-like growth factor I enhances gonadotropin-releasing hormone-stimulated luteinizing hormone release from bovine anterior pituitary cells. *Anim Reprod Sci* 2002; 70: 13-21.
21. Henao G, Olivera Ángel M, Maldonado Estrada JG. Follicular dynamics during postpartum anestrus and the first estrous cycle in suckled or non-suckled Brahman (*Bos indicus*) cows. *Anim Reprod Sci* 2000; 63: 127-136.
22. Henao G, Trujillo LE. Establecimiento y desarrollo de la dominancia folicular bovina. *Rev Col Cienc Pec* 2000; 13: 108-120.

23. Henaó G, Trujillo LE, Vásquez JF. Cambios en la dinámica folicular en vacas cebú anéstricas sometidas a suspensión temporal de la lactancia. *Rev Col Cienc Pec* 2000; 13: 121-129.
24. Hillebrand JJ, Wied D, Adan RA. Neuropeptides, food intake and body weight regulation: a hypothalamic focus. *Peptides* 2002; 23: 2283–2306
25. Houseknecht KL, Bauman DE, Vernon RG, Byatt JC, Collier RJ. Insuline like-growth factors I and II, somatotropin, prolactin, placental lactogen are not acute effectors of lipolysis in ruminants. *Domest Anim Endocrinol* 1996; 13: 239-249.
26. Humbel RE. Insuline-like growth factors I and II. *Eur J Biochem* 1990; 445-462.
27. Ingvarsten KL, Boisclair YR. Leptin and the regulation of food intake, energy homeostasis and immunity with special focus on periparturient ruminants. *Domest Anim Endocrinol* 2001; 21: 215-250.
28. Leibowitz SF, Wortley KE. Hypothalamic control of energy balance: different peptides, different functions. *Peptides* 2004; 25: 473-504.
29. Mann DR, Plant TM. Leptin and pubertad development. *Seminars in reproductive medicine* 2002; 20: 93-102
30. Miner JL. Recent advances in the central control of intake in ruminants. *J Anim Sci* 1992; 70: 1283-89
31. Murphy BD, Gevry N, Ruiz-Cortés T, Cote F, Downey BR, *et al.* Formation and early development of the corpus luteum in pigs. *Reprod Suppl* 2001; 58: 47-63
32. Oliveira JFC, Neves JP, Moraes JCF, Gonçalves PBD, Bahr JM, *et al.* Follicular development and steroid concentrations in cows with different levels of fertility raised under nutritional stress. *Anim Reprod Sci* 2002; 73: 1-10.
33. Pescador N, Stocco DM, Murphy BD. Growth factor modulation of steroidogenic acute regulatory protein and luteinization in the pig ovary. *Biol reprod* 1999; 60: 1453–1461.
34. Picton HM. Activation of follicle development: the primordial follicle. *Theriogenology* 2001; 55: 1193-1210
35. Reksen O, Gröhn YT, Havrevoll O, Bolstad T, Waldmann A, *et al.* Relationships among milk progesterone, concentrate allocation, energy balance, milk yield and conception rate in norwegian cattle. *Anim Reprod Sci* 2002; 73: 169-184.
36. Roche JF, Mackey D, Diskin MD. Reproductive management of postpartum cows. *Anim Reprod Sci* 2000; 60– 61: 703-712.
37. Ruiz-Cortés ZT, Martel-Kenes Y, Gevry NY, Downey BR, Palin MF, *et al.* Biphasic effects of leptin in porcine granulosa cells. *Biol Reprod* 2003; 68: 789-96.
38. Ruiz Cortés ZT, Olivera Ángel M. Ovarian follicular dynamics in suckled zebu (*Bos indicus*) cows monitored by real time ultrasonography. *Anim Reprod Sci* 1999; 54: 211-220.
39. Ruiz Cortés ZT, Men T, Palin MF, Downey BR, Lacroix DA, *et al.* Porcine leptin receptor: molecular structure and expression in the ovary. *Mol Reprod Dev* 2000; 56: 465-474.
40. Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Fron Neuroendocrinol* 2004; 24: 225–253
41. Short RE, Bellows RA, Staigmiller RB, Berardinelli JG, Custer EE. Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J Anim Sci* 1990; 60: 799-816.
42. Smith GD, Jackson LM, Foster DL. Leptin regulation of reproductive function and fertility. *Theriogenology*. 2002; 57: 73-66.
43. Spicer LJ, Chamberlain CS, Maciel SM. Influence of gonadotropins on insulin- and insulin-like growth factor-I (IGF-I)-induced steroid production by bovine granulosa cells. *Domest Anim Endocrinol* 2002; 22: 237-254.
44. Spicer LJ, Chase CC Jr, Rutter LM. Relationship between serum insulin-like growth factor-I and genotype during the postpartum interval in beef cows. *J Anim Sci* 2002; 80: 716-722.
45. Stagg K, Spicer LJ, Sreenan JM, Roche JF, Diskin MG. Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes, and interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. *Biol Reprod* 1998; 59: 777-783.
46. Takeuchi T, Tsutsumi O. Basal leptin concentrations in women with normal and dysfunctional ovarian conditions. *International J Gyn Obst* 2000; 69: 127-133
47. Vernon RG, Denis RGP, Sørensen A. Signals of adiposity. *Domest Anim Endocrinol* 2001; 21:197– 214.
48. Williams GL, Amstalden M, Garcia MR, Stanko RL, Nizielski SE, *et al.* Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. *Domest Anim Endocrinol* 2002; 23:339-349.
49. Williams GL, Gazal OS, Guzman-Vega GA, Stanko RL. Mechanisms regulating suckling-mediated anovulation in the cow. *Anim Reprod Sci* 1996; 42: 289-297.
50. Williams GL, Griffith MK. Sensory and behavioral control of gonadotrophin secretion during suckling-mediated anovulation in cows. *J Reprod Fertil* 1995; 49: 463-475.
51. Wiltbank MC, Gtimen A, Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 2002; 57: 21-52.
52. Zeleznik AJ. Luteinization. In: Knobil E, academic press. *Encyclopedia of Reproduction*. Vol 2 Ep-L; 1998. p. 1076-1083
53. Zulu VC, Sawamukai Y, Nakada K, Kida K, Moriyoshi M. Relationship among insulin-like growth factor I, blood metabolites and postpartum ovarian function in dairy cows. *J Vet Med Sci* 2002; 64-10: 879-885.