

DINÁMICA FOLICULAR: FUNCIONAMIENTO Y REGULACIÓN

MV Álvaro Fernández Tubino. 2003. Departamento de Reproducción Animal, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Inseminación artificial](#)

INTRODUCCIÓN

Los actuales conocimientos sobre la dinámica de las poblaciones foliculares en el ovario bovino ha obligado a un replanteamiento de las bases de los métodos tradicionales de control de celos mientras que simultáneamente abre las puertas a nuevos protocolos de inducción y sincronización no solamente de celos sino también de ovulación. Por lo tanto es de fundamental importancia una comprensión del funcionamiento de la dinámica folicular y sus mecanismos de autorregulación a los efectos de comprender las bases de las nuevas alternativas de control del ciclo estral en la hembra bovina.

OVOGÉNESIS Y FOLICULOGÉNESIS EN LA FASE PRENATAL

En casi todas las especies de mamíferos no hay división mitótica de la célula germinal femenina después del nacimiento, de manera que, el número de ovocitos presentes al nacimiento representa el total disponible durante la vida del animal. En el feto bovino, la ovogonia se desarrolla de las células primordiales germinales que han migrado hasta el ovario durante la embriogénesis temprana y prolifera alrededor del día 50 hasta el día 130 de la gestación. Un proceso de degeneración ovogonial comienza alrededor del día 95 de la vida fetal y la mayoría de los ovocitos producidos durante este período (60% o más) son eliminados del ovario antes del parto.

Un segundo evento de desarrollo se inicia a los 80 días de la vida fetal cuando la ovogonia inicia la meiosis. Este proceso se detiene en todos los ovocitos en el estadio diploteno de la profase meiótica. Acompañando estos cambios nucleares están la formación del folículo primordial, la diferenciación de una capa de células aplanadas que lo envuelven conocida como células de la granulosa, el establecimiento de una lámina basal rodeando la granulosa y la diferenciación de una capa de células de teca exteriores a la lámina basal. La población de folículos primordiales puede considerarse como una cuenta en la cual la foliculogénesis es un retiro, comenzando al inicio de la vida fetal y continuándose en la pubertad y en los períodos reproductivos de la vida del animal.

EL PROCESO DE LA FOLICULOGÉNESIS

Los folículos primordiales inician su crecimiento y diferenciación en un proceso aparentemente continuo pero irreversible que es conocido como foliculogénesis. Cuando un folículo primordial entra al grupo de crecimiento, este será conducido a uno de dos hechos: la degeneración por atresia (sufrida por el 99% o más) o la ovulación alcanzada por muy pocos. El intervalo requerido para la activación de un folículo primordial durmiente hasta su ovulación ha sido estimado en 180 días.

Cuando la capa de células de la granulosa se transforma de aplanadas a cuboidales y la teca interna comienza su diferenciación, al folículo en desarrollo se le denomina folículo primario. Su crecimiento al siguiente estadio, que es el de folículo secundario, se completa por la proliferación de las células de la granulosa. Los folículos en estos dos estadios se describen colectivamente como preantrales.

La formación de la cavidad del folículo que forma el antro líquido es el siguiente estadio en su desarrollo. Los folículos antrales existen en el ovario bovino con diámetros comprendidos en el rango de 0.1 a 20 mm. Generalmente se acepta que la formación del antro es un evento influenciado por las gonadotropinas y que la FSH es la principal hormona responsable. La ultrasonografía proporcionó la evidencia definitiva de que esta última fase del desarrollo folicular se producen en forma de ondas a lo largo de todo el ciclo estral.

ÚLTIMA FASE DE LA FOLICULOGÉNESIS: LAS ONDAS FOLICULARES

Una onda de desarrollo folicular se puede definir como el desarrollo armónico y simultáneo de varios folículos antrales pequeños, en promedio 24 por onda con un rango de 8 a 41, funcionando a través de estadios integrados de reclutación, selección y dominancia folicular.

El reclutamiento es un proceso por el que, bajo la responsabilidad de la FSH, un conjunto de folículos antrales tempranos (2-3 mm de diámetro) comienzan a crecer en un medio con suficiente soporte gonadotrófico que les permita progresar a la ovulación. La selección es un proceso por el cual un único folículo evade la atresia y ad-

quiere competencia para alcanzar la ovulación. La dominancia es el medio por el cual el folículo seleccionado inhibe el reclutamiento de una nueva serie de folículos.

El reclutamiento no ha recibido la misma atención investigativa como la dominancia folicular y la ovulación. Grupos, más que folículos aislados, son reclutados y este proceso se relaciona con cambios medibles de la FSH circulante. Factores intraováricos estimulados por la FSH están involucrados en el proceso de reclutamiento folicular y los IGF (Factores de crecimiento ligados a la insulina) y sus proteínas de enlace (IGFBP) han sido implicados en la amplificación de la acción de la FSH.

El mecanismo de la dominancia no ha sido totalmente determinado y se hipotetiza que éste está asociado con un efecto inhibitorio parácrino del folículo dominante sobre los folículos subordinados del mismo grupo en desarrollo. Mecanismos de esta suerte no podrían ser involucrados en la vaca u otras especies monoovulares donde el folículo dominante está presente en un ovario y se produce inhibición de los folículos subordinados del ovario contra lateral. Es por consiguiente más aceptado que la dominancia se produce por medio de algún factor que tiene un efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de gonadotrofinas. Entre los candidatos se encuentra la inhibina, que es producida primariamente por las células de la granulosa y reduce directamente la secreción hipofisaria de FSH. Un segundo candidato, la folistatina, proteína que tiene alta afinidad de unión por la activina, proteína esta última que eleva la secreción de FSH. Por su unión a la activina, la folistatina reduce la secreción de FSH. El desarrollo del folículo dominante hasta las dimensiones preovulatorias depende estrictamente de las gonadotrofinas. Los folículos antrales adquieren los receptores para LH en la teca y para FSH en la granulosa. Bajo la influencia de la LH las células de la teca sintetizan andrógenos que cruzan la lámina basal al interior del compartimiento de las células de la granulosa. Bajo la influencia de la FSH, estos andrógenos son aromatizados en estrógenos. El cambio clave que asienta durante el desarrollo de la competencia ovulatoria de un folículo es la adquisición de receptores para LH por las células de la granulosa. En los folículos donde esto se ha realizado, la LH actúa induciendo la síntesis de grandes cantidades de estrógenos en sinergia con la FSH. Este proceso es un autoreforzo en el que los estrógenos inducen la formación de más receptores de LH y ésta y la FSH producen una nueva secreción de estrógenos. Los folículos bovinos que se vuelven dominantes o estrogenoactivos producen mucho más estrógenos que los subordinados y tienen considerablemente mayor número de receptores tanto de LH como de FSH. Producto de un incremento en el número de receptores de FSH, el folículo dominante puede ser capaz de seguir creciendo aún en un medio con bajas concentraciones plasmáticas de FSH, mientras que los folículos subordinados sucumben con estos bajos niveles.

Estudios recientes indican que los IGF y especialmente el IGF-1 potencializa el desarrollo del folículo, pero no se han establecido diferencias claras en las concentraciones de IGF-1 entre los folículos dominante o subordinados. Sin embargo existe regulación múltiple de la actividad de IGF mediante proteínas ligadoras de IGF(IGFBP) que fijan y secuestran a la misma y se ha demostrado que existe mayor concentración de IGFBP en los folículos subordinados que en el dominante. Este hallazgo es consistente con la hipótesis que plantea que los folículos dominantes pueden emplear de manera más efectiva los niveles existentes de FSH debido al aumento de disponibilidad de los IGF y que la atresia de los folículos subordinados es producto de una reducción inducida por las IGFBP sobre los IGF.

Mediante ultrasonografía se puede observar que a los dos días de detectarse una onda, existe un folículo (folículo dominante) que crece más rápidamente que los demás (folículos subordinados). A los 6-7 días del comienzo de la onda el folículo dominante ha alcanzado prácticamente su máximo tamaño (15-17 mm) y los folículos subordinados han sufrido un proceso de atresia. En este momento, el folículo dominante puede ovular o de lo contrario entra en una fase estacionaria, que dura aproximadamente otros 6 días y en la que mantiene su tamaño y capacidad ovulatoria. Si entonces no se ha producido la ovulación de este folículo, comienza un proceso de atresia y otros 9 días más tarde su tamaño ya ha descendido por debajo de los 4 mm.

En un ciclo sexual fisiológico, el factor fundamental que determina el destino del folículo dominante (ovulación o atresia) es el nivel de progesterona cuando este folículo finaliza su fase de crecimiento. De esta manera, cuando los niveles de progesterona son elevados (fase luteínica del ciclo) se produce la regresión del folículo dominante, mientras que en la fase folicular del ciclo, sin el "freno" de la progesterona, el destino del folículo dominante es la ovulación.

A lo largo del ciclo estral, típicamente se producen 2 o 3 ondas de desarrollo folicular. En vaquillonas y durante el post parto precoz de vacas multíparas parecen más frecuentes los ciclos ováricos con 2 ondas, mientras que vacas adultas presentan habitualmente ciclos de 3 ondas. Todavía no existen datos estadísticos suficientes sobre la frecuencia relativa de ciclos de 2 o 3 ondas referida a cada población bovina o estado productivo de los animales. De todas maneras, esta diferencia viene condicionada por la duración del cuerpo lúteo de ciclo, lógicamente menor en ciclo de 2 ondas que en ciclos de 3 ondas. También se han detectado ciclos con 4 ondas foliculares y en estos casos la duración del ciclo ha sido de 24 días, ocurriendo la luteólisis en torno al día 20 - 21 del ciclo. Así, el principal factor que condiciona la duración del ciclo y por lo tanto la existencia de 2 o 3 ondas por ciclo, parece ser la vida del cuerpo lúteo.

En ciclos estrales con 2 ondas de desarrollo folicular, éstas se pueden detectar el día de la ovulación (día 0) y el día 10 post ovulación. Este último folículo es el que ovulará, ya que la regresión del cuerpo lúteo ocurre el día 16 - 17 del ciclo, mientras que el folículo que comenzó su desarrollo el día 0 normalmente experimentará un proceso de atresia. En ciclos con 3 ondas éstas pueden ser detectadas los días 0, 9 y 16 post ovulación, siendo las dos primeras anovulatorias debido a que la fase luteal se mantiene en estos casos hasta el día 19 del ciclo.

Curiosamente, esta dinámica folicular se mantiene al menos durante los 2-3 primeros meses de gestación, habiéndose observado en vacas gestantes la presencia de ondas periódicas que surgen cada 9 - 10 días. Lógicamente, estos folículos nunca llegan a ovular debido al efecto inhibitorio de la progesterona producida por el cuerpo lúteo de gestación.

De momento, se desconoce el papel biológico y la significación de los ciclos de 2 y 3 ondas. Se ha sugerido que la producción de estrógenos por parte del folículo dominante de la primer onda del ciclo regularía de alguna manera el transporte del huevo hasta el útero. En ciclos de 2 y 3 ondas, los folículos de la segunda onda, inducirían la formación de receptores oxitocínicos en el útero, necesarios para la síntesis y liberación posterior de PGF₂; por parte de éste órgano.

De cualquier manera, ha quedado demostrado que los folículos dominantes de cualquier onda del ciclo son capaces de ovular, y lo que es igualmente importante, que la fertilidad subsiguiente a la ovulación de cualquiera de estos folículos es muy similar.

El conocimiento de estas ondas de desarrollo folicular y su regulación tiene gran trascendencia práctica y nos permite predecir de una manera bastante exacta la respuesta de los animales a los diferentes métodos de control hormonal del ciclo. Así por ejemplo la respuesta superovulatoria de vacas tratadas con FSH o PMSG en transferencia de embriones está supeditada a la fase de desarrollo folicular en que se inicia el tratamiento de superovulación. Tal es así que superovulaciones iniciadas a partir del 4º día de la fase de crecimiento de un folículo dominante conducen a respuestas muy pobres en lo que refiere a número de ovulaciones, debido a que el proceso de atresia de los folículos subordinados de esa onda ya está avanzado y no es posible "rescatar" ya muchos de esos folículos. Por el contrario, tratamientos superovulatorios comenzados simultáneamente con el inicio de una onda de desarrollo folicular conseguirán reclutar o rescatar de la atresia mayor número de folículos.

DINÁMICA FOLICULAR Y SINCRONIZACIÓN DE CELOS

Los conceptos mencionados de dinámica folicular nos permiten explicar el "cuándo, cómo y por qué" de los métodos de sincronización de celos.

Disponemos actualmente de 3 tipos de técnicas de sincronización: PGF₂; y sus análogos; Progesterona o progestágenos sintéticos combinados con estrógenos y PMSG; GnRH - PGF₂; - GnRH (Método GPG).

PGF₂; Y SUS ANÁLOGOS

Las técnicas de sincronización de celos con análogos de PGF₂; se emplean rutinariamente tanto en explotaciones lecheras como en rodeos de cría. Se basan en la capacidad de las prostaglandinas para provocar la regresión morfológica y funcional del cuerpo lúteo del ciclo; como consecuencia de su acción sólo se puede aplicar en animales cíclicos y durante la fase luteal del ciclo. La falta de repuesta plena (período refractario) de las vacas durante los días 1-5 del ciclo se explica porque todavía no existe en el ovario un cuerpo lúteo plenamente funcional. La aplicación de prostaglandinas a partir del día 17 del ciclo, día en que se produce la lisis espontánea del cuerpo lúteo por PGF₂; endógena, va seguida de un celo normal, que habría ocurrido igualmente de no haber aplicado prostaglandina exógena.

Las inseminaciones consecuentes a una sincronización con PGF₂; se reparten a lo largo de varios días, como consecuencia del tiempo transcurrido entre la luteólisis y la salida a celo de los animales. Tradicionalmente se pensaba que esto era debido a la diferente sensibilidad del cuerpo lúteo a las prostaglandinas según en el momento del ciclo en que se apliquen. En realidad esto no es así, ya que la caída del nivel de progesterona; indicador real de la luteólisis; se produce casi simultáneamente en todas las vacas, independientemente del día del ciclo en que fueron inyectadas. Lo que realmente sucede es que una vez producida la luteólisis, el celo no aparece hasta que exista un folículo preparado para ovular en alguno de los ovarios, y el tiempo necesario para que esto ocurra es variable según la fase del desarrollo de la onda folicular en que se encuentren los ovarios de cada animal inyectado.

Analicemos qué sucede cuando se aplica prostaglandina en los diferentes días del ciclo.

1. Animales tratados con PGF₂; entre los días 5 y 10 del ciclo: se producirá la ovulación del folículo dominante de la primer onda folicular y los animales presentarán celo sobre todo al día 3 del tratamiento. Además, habrá una cierta dispersión en la salida a celo debido al diferente tamaño del folículo dominante en el momento del tratamiento.
2. Animales tratados con PGF₂; entre los días 11 y 13 del ciclo: en este caso, la presentación de celos se produce con mayor dispersión que en el caso anterior, ya que habrá algunos animales en los que la ovulación

se produce a partir del folículo dominante de la primer onda folicular (presentan celo el 3° día post tratamiento) y en cambio, otros animales ovularán a partir del folículo dominante de la segunda onda del ciclo (celos observados entre los días 4 y 5 post tratamiento). Estos días del ciclo parecen ser los más críticos para las sincronizaciones con agentes luteolíticos, ya que en el caso de los animales que presentan celo el día 3 post tratamiento, el folículo de la primer onda folicular que ovula podría estar demasiado envejecido (al final de la fase de meseta) y la calidad del cuerpo lúteo a la que da lugar podría no ser suficiente para mantener un nivel elevado de progesterona hasta que se produzca el reconocimiento materno de gestación. Además, estos folículos envejecidos, podrían tener un ovocito de mala calidad y menor capacidad de producción de estrógenos dando lugar a celos menos visibles. Existen datos de diferencias significativas en la fertilidad de vacas inseminadas el día 3 o el día 4 después del tratamiento con PGF₂ y 945; lo que podría estar en relación con los fenómenos mencionados.

3. Animales sincronizados con PGF₂ y 945; entre los días 14 y 16 del ciclo: los celos consecutivos a estos tratamientos se concentran al día 3 post tratamiento debido a que normalmente ovula el folículo dominante de la segunda onda folicular.

Si bien los resultados de los programas de sincronización sistemática de celos con prostaglandinas son plenamente satisfactorios en el plano técnico y económico, presentan ciertas limitaciones y quizá la más importante de ellas es la imposibilidad de inseminar las vacas a tiempo fijo después del tratamiento independientemente de la detección de celos. Para solventar este inconveniente se han desarrollado las técnicas de sincronización de ondas foliculares basadas en la utilización de progesterona o progestágenos sintéticos asociados con estrógenos, y el novel método que utiliza un doble tratamiento de análogo de GnRH asociado con prostaglandina.

Así entonces y como regla general se puede decir que el tiempo que tarda en producirse el celo y la ovulación desde que baja el nivel de progesterona es inversamente proporcional al tamaño del folículo dominante en ese momento. Teniendo presente este concepto, además del hecho de que la caída del nivel de progesterona, indicador real de la luteólisis, se produce a las 24 hs. post tratamiento casi simultáneamente en todas las vacas independientemente del día del ciclo en que fueron inyectadas, se puede concluir que las prostaglandinas son esencialmente sincronizadoras de la luteólisis.

PROGESTERONA O PROGESTÁGENOS SINTÉTICOS ASOCIADOS CON ESTRÓGENOS Y PMSG

Este método de inducción y sincronización de celos se desarrolló a principios de los años setenta, mucho antes de tener un conocimiento exacto de la dinámica folicular. Su mecanismo de acción y sobre todo porque permite inseminar a tiempo fijo y porque actúa también sobre vacas en anestro, no sería posible entenderlo si no nos referimos a sus múltiples mecanismos de acción sobre el eje hipotálamo - hipófisis - ovario.

Este método se basa en la aplicación de dispositivos liberadores de progestágenos o progesterona los cuales se mantienen durante un período de 9-10 días y al retirarlos los animales presentan celo entre las 36 y 48 hs siguientes.

El progestágeno o progesterona tiene como misión producir un bloqueo del hipotálamo, de manera que impedirá, independientemente de la existencia de un cuerpo lúteo, que se produzcan ovulaciones mientras que los animales conserven el dispositivo. Además provoca una repleción de gonadotrofinas hipofisarias que se liberan bruscamente al retirarlo. De este modo, se mimetiza la acción de un cuerpo lúteo durante 9-10 días, tiempo muy similar a la duración del cuerpo lúteo del ciclo. El estrógeno (benzoato de estradiol, valerato de estradiol, 17β estradiol) se aplica el primer o segundo día del tratamiento y tiene como misión producir la regresión de un posible cuerpo lúteo en formación (los estrógenos son potentes agentes antiluteotróficos en los primeros días del ciclo) y al mismo tiempo, provoca la atresia del folículo dominante de la onda de desarrollo folicular en curso (independientemente que éste se encuentre en fase de crecimiento, dominancia o meseta) e induce una nueva onda folicular entre 4 y 5 días más tarde. Este es el principal motivo que explica la sincronización tan perfecta que se obtiene mediante estos tratamientos, ya que se consigue manipular las ondas de desarrollo folicular de manera que en todos los animales tratados se inicia una nueva onda prácticamente el mismo día. Así, al retirar la fuente de progesterona el día 9-10 del tratamiento, el folículo dominante de la onda que se inició a los 5 días de iniciado el mismo se encuentra siempre en una fase óptima de desarrollo folicular (día 4-5 de la fase de crecimiento) y la ovulación se producirá de un modo casi simultáneo en todos los animales alrededor de las 60 horas de retirar el dispositivo permitiendo entonces realizar inseminación a tiempo fijo sin control de celos.

Hay que resaltar que estos hechos se producen con independencia del día del ciclo estral en que se inicie el tratamiento, ya que el estrógeno siempre induce la atresia del folículo dominante y retrasa 5 días la aparición de la siguiente onda. Por otra parte, el progestágeno superpone su acción a la de la progesterona del cuerpo lúteo impidiendo ovulaciones durante los días del tratamiento, independientemente de la presencia de un cuerpo lúteo.

En general, el cuerpo lúteo del ciclo no afecta en absoluto al momento de la ovulación, ya que en condiciones normales se ha producido su lisis por la prostaglandina endógena días antes de retirar el implante. No obstante, puede suceder que cuando se comienza el tratamiento en vacas que están entre los días 7 y 9 del ciclo, el estró-

geno no es capaz de provocar la regresión total del cuerpo lúteo y éste puede persistir hasta el día 11-12 del tratamiento, retrasando la salida a celo 24-48 hs de algunos de los animales que se han inyectado entre los días 7-9 del ciclo. Para solventar este inconveniente se propuso inicialmente alargar el tratamiento hasta los 11-12 días, para tener la completa seguridad de la regresión del cuerpo lúteo del ciclo en todos los animales. El inconveniente de este proceder, es que aunque el grado de sincronización de los celos sigue siendo bueno, la fertilidad disminuye debido a que el folículo destinado a ovular se encontrará en fase de meseta tardía o atresia inicial. Al no ser ésta una solución adecuada, el tratamiento recomendado consiste en aplicar una dosis de PGF₂α 2 días antes de retirar el implante. De esta forma aseguramos, que al día de retirar la fuente de progestágeno o progesterona no existe un cuerpo lúteo que retrase la salida a celo de los animales tratados los días 7-9 del ciclo.

Cuando esta metodología se utiliza en animales en anestro se obtienen resultados variables. En algunos casos, las vacas ovulan pero sin celo o presentan celo y no ovulan, en otros casos no se logra inducir ovulación y en el resto se produce un celo completamente normal. Esta variabilidad de resultados en vacas en anestro se justifica por la profundidad variable del propio anestro. Para compensar esta variabilidad se utiliza PMSG (acción FSH) o una dosis muy baja de estrógenos al momento de retirar la fuente de progestágeno o progesterona.

En resumen, esta metodología puede ser aplicada a todo tipo de animales (cíclicos y en anestro, en fase folicular o luteínica) permitiendo inseminar los animales a tiempo prefijado con total independencia de la detección de celos.

GNRH - PGF₂α - GNRH (MÉTODO GPG)

La propuesta básica de este método consiste en lograr sincronizar eficientemente una onda folicular para llevarla a la ovulación en un momento esperado, permitiendo inseminar los animales aún sin presencia de celo evidente, ya que lo que interesa es tener un óvulo en el útero y no un celo en el animal. El protocolo de este método es: Día 0: Gn-RH, Día 7: PGF₂α , Día 9: Gn-RH, I.A. a tiempo fijo 18-24 hs más tarde.

El tratamiento con un agonista de Gn-RH al día 0 e iniciado en cualquier momento del ciclo induce la liberación de LH y FSH. En respuesta a la LH desaparece el folículo dominante de la onda folicular en curso (dependiendo de su etapa de desarrollo) ya sea por ovulación y formación de un nuevo cuerpo lúteo o por atresia. En ambos casos desciende el nivel de estradiol y se inhibe la posibilidad de un celo espontáneo entre los días 0 y 7 del tratamiento Si existe un CL al momento de la inyección de GnRH, la LH liberada incrementa el número de las células luteales grandes. La FSH induce el pasaje de folículos Clase 1a Clase 2 pero también aumenta la posibilidad de atresia en la población folicular Clase 2. A los dos días del tratamiento con GnRH se inicia una nueva onda folicular y dos días más tarde ya existe un nuevo folículo dominante de la onda folicular inducida. La inyección de PGF₂α en el día 6-7 provoca la luteólisis. Consecuentemente aumenta la concentración de E2 así como las pulsaciones de LH, ocurriendo un estro sincronizado que desencadena el pico preovulatorio de LH permitiendo que el folículo dominante se transforme en folículo ovulatorio. Sin embargo existe un porcentaje bajo de animales que no presentan estro debido a una luteólisis incompleta, por lo que el folículo dominante se transforma en folículo dominante persistente . La segunda y última inyección de Gn-RH a las 48 horas después de la inyección de la prostaglandina asegura la ovulación del nuevo folículo dominante.

Los resultados obtenidos con este método indican que es más efectivo en vacas en lactación que en vaquillonas lo que sugiere que existen diferencias en el comportamiento de la dinámica folicular en función de estados fisiológicos diferentes.

Como concepto final no se debe olvidar que el proceso de crecimiento y posterior diferenciación desde un folículo antral temprano hasta un folículo dominante con capacidad ovulatoria demora aproximadamente 60 días y que cualquier proceso metabólico adverso que ocurra durante este período puede comprometer la calidad futura del folículo y su ovocito. En función de esto y antes de iniciar cualquier método de sincronización de celos, se debe tomar en cuenta todo lo sucedido en los últimos dos meses de vida del animal. Esto hará que pueda predecirse con mayor exactitud los resultados de cualquier sistema de sincronización.

[Volver a: Inseminación artificial](#)