

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL CICLO ESTRAL DEL BOVINO

Sintex. 2005. Lab. de Especialidades Veterinarias
www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Inseminación Artificial](#)

ROL DE LA PROGESTERONA EN EL CONTROL DEL CICLO ESTRAL

La exposición a niveles elevados de progesterona seguida de su declinación (priming de progesterona) parecen ser prerequisites para una diferenciación normal de las células de la granulosa, una expresión normal del celo y el desarrollo post ovulatorio del cuerpo luteo con una fase luteal normal (Bo, G. 1998). El mecanismo involucra el efecto del incremento de la frecuencia de los pulsos de LH sobre la producción de estrógenos foliculares, desarrollo de los receptores de LH y luteinización. La presencia de una fuente exógena de progesterona permite imitar la acción inhibitoria de los niveles luteales de ésta hormona sobre la secreción pulsátil de LH, con la supresión del crecimiento del folículo dominante y el consiguiente desarrollo sincrónico de una nueva onda de desarrollo folicular. El retiro de ésta fuente exógena de progesterona permite el aumento de la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH y el crecimiento de un folículo dominante que ovulará entre 48 y 72 hs. después.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL DISPOSITIVO INTRAVAGINAL BOVINO (D.I.B.)

La progesterona liberada del D.I.B. es estructuralmente idéntica a la endógena y tiene un rol importante sobre la dinámica folicular ovárica. Los niveles supraluteales (>1 ng/ml) obtenidos a los pocos minutos de la introducción del dispositivo provocan la regresión del folículo dominante y aceleran el recambio de las ondas foliculares, este cese de la secreción de productos foliculares (estrógeno e inhibina) produce el aumento de FSH que va a ser la responsable del comienzo de la emergencia de la siguiente onda folicular. Por otro lado la extracción del dispositivo provoca la caída de Progesterona a niveles subluteales (< 1 ng/ml) que inducen el incremento de la frecuencia de los pulsos de LH, el crecimiento y la persistencia del folículo dominante con concentraciones muy altas de Estradiol que provocan por un lado el celo y a nivel endócrino inducen finalmente el pico de LH que es seguido por la ovulación. (Bo, G, 2002).

Reuso: En función de los resultados obtenidos en pruebas de reuso (Bo, G, 2002) en animales ovariectomizados, tanto en el análisis del plasma como de la progesterona residual de los dispositivos se concluye que los dispositivos usados pueden ser reutilizados sin que esto constituya un riesgo para la eficacia de los tratamientos. Esto incluye el reuso de los dispositivos en la resincronización de animales ya sincronizados y que no hubieran sido preñados. Esto permitiría concentrar los servicios o inseminaciones en 2 o 3 días lo cual constituye una importante ventaja respecto del no uso del tratamiento sin que esto implique mayores costos para el usuario.

ROL DEL ESTRADIOL EN EL CONTROL DEL CICLO ESTRAL

Los estrógenos son hormonas esteroideas, producidas por el folículo ovárico cuya síntesis se explica de la siguiente manera: La Hormona Luteinizante hipofisaria (LH) interacciona con su receptor ubicado en las células de la teca interna y produce andrógenos; estos pasan a través de la membrana basal y entran en las células granulosas. En estas actúa la Hormona Foliculoestimulante hipofisaria (FSH), quien estimula una enzima aromatasas que transforma a los andrógenos en estrógenos, los cuales pasan al líquido folicular y a la circulación general. Posteriormente llegan a su blanco y ejercen su acción mediante el modelo de receptor móvil o intracelular. Los estrógenos tienen acciones sobre distintos órganos blanco, como las Trompas de Falopio, el útero, la vagina, la vulva y el sistema nervioso central. A nivel uterino, actúan como hormonas tróficas provocando la proliferación de células y glándulas endometriales; las que aumentan su secreción.

En el miometrio producen una hipertrofia de la capa muscular circular y longitudinal y sensibilizan sus células a la acción de la oxitocina, por lo cual favorecen la contractibilidad y conductibilidad de las mismas. También producen congestión de los vasos sanguíneos con edema del estroma. En el cervix producen relajación, aumentan su diámetro y aparece una abundante secreción mucosa, filante y transparente. En la vagina y la vulva se congestionan los vasos y aparece edema, además, en la vagina se estimula el crecimiento del epitelio hasta la cornificación. En las Trompas de Falopio se produce la hipermotilidad y se estimula su crecimiento. En el sistema nervioso central se estimula la conducta de celo y en el hipotálamo ejercen un "feed back" negativo sobre el centro tónico y positivo sobre el centro cíclico.

El uso de estradiol exógeno en el control del ciclo estral tiene como objetivo desencadenar la luteólisis, cuando es aplicado en la mitad del ciclo o impedir el crecimiento de un nuevo cuerpo luteo cuando es aplicado luego de la

ovulación. Así mismo el estradiol al ser aplicado al momento de la aplicación del progestágeno suprime la onda folicular presente e induce el desarrollo de una nueva onda folicular en promedio de 3 a 4 días.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL BENZOATO DE ESTRADIOL SYNTEX®

El Benzoato de Estradiol es un derivado sintético del 17 β Estradiol, hormona esteroidea sintetizada por el folículo ovárico desarrollada para optimizar los resultados reproductivos de los tratamientos con progestágenos en bovinos.

El uso de 2 mg de Benzoato de Estradiol Syntex® al momento de la aplicación del D.I.B.® (considerado este como día 0) provoca el inicio de una nueva onda folicular; la aplicación del 1 mg de Benzoato de Estradiol Syntex® a las 24 hs de la extracción del D.I.B.® produce la luteólisis e induce un pico pre ovulatorio de LH a través del feed back positivo sobre el GnRH y LH lo que induce la ovulación a las 70 hs de extraído el D.I.B.®. Por este motivo es un recurso ideal en la sincronización de ovulación en esquemas de inseminación artificial a tiempo fijo.

ROL DE LA PROSTAGLANDINA EN EL CONTROL DEL CICLO ESTRAL

Las prostaglandinas son ácidos grasos no saturados de 20 carbonos, que consisten en un ciclo pentano con dos cadenas laterales alifáticas. Son sintetizadas a partir de ácido araquidónico libre en la mayoría de los tejidos del cuerpo y sirven de hormonas locales, actuando sobre tejidos cerca del lugar de su síntesis. Las prostaglandinas son estructuralmente clasificadas en nueve grupos mayores, A a I, cada uno conteniendo subgrupos denotados por los subscripts 1, 2 y 3. En los animales domésticos, la prostaglandina más importante parece ser PGF_{2a}.

Las prostaglandinas en el sistema reproductivo juegan un rol en la ovulación, luteólisis, transportando gametas, en la motilidad uterina, expulsión de membranas fetales, y transporte de esperma machos y hembras. La PGF_{2a} causa una rápida regresión del cuerpo lúteo funcional con una rápida declinación en la producción de progesterona. La Luteólisis es comúnmente seguida por un desarrollo de folículos ováricos y celo con una ovulación normal. En bovinos, el celo ocurre a los 2-4 días después de la luteólisis y en yeguas, 2-5 días. El cuerpo lúteo inmaduro es insensible a los efectos de la PGF_{2a}, en bovinos y equinos este período refractario alcanza los primeros 4-5 días después de la ovulación.

El mecanismo preciso de luteólisis inducida por PGF_{2a} es incierto, pero podría estar relacionado con cambios del flujo sanguíneo en venas útero-ováricas, inhibición de la respuesta ovárica normal a las gonadotrofinas, o estimulación de enzimas catalíticas. La PGF_{2a} también tiene un efecto estimulador directo sobre el músculo liso uterino causando contracción y un efecto relajante en cervix.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL CICLASE®

El Ciclase® es una solución de 75 mg/ml de D (+) Cloprostenol. Se presenta comercialmente en un frasco ampolla de 20 ml.

El Cloprostenol causa la rápida regresión del cuerpo lúteo, con una rápida declinación en la producción de Progesterona. La luteólisis es seguida usualmente por el desarrollo de folículos ováricos y retorno a estro con ovulación normal. En bovinos, ovinos y caprinos el estro ocurre 2 a 4 días después de la luteólisis, y en equinos 2 a 5 días después de la luteólisis. El cuerpo lúteo temprano es insensible a los efectos de las PGs, éste período refractario se extiende hasta los 4 a 5 días postovulación. El mecanismo exacto mediante el cual la PG induce luteólisis es incierto, pero estaría relacionado con cambios en el flujo sanguíneo en los vasos utero-ováricos, inhibición de la respuesta normal del ovario a las gonadotrofinas circulantes, o estimulación de enzimas catalíticas. La PG F_{2a} tiene también un efecto estimulante directo sobre el músculo liso causando su contracción y efectos relajantes sobre el cervix.

FUNDAMENTOS DEL USO DE GONADOTROFINAS (ECG Y HCG) EN TERAPIAS REPRODUCTIVAS

Gonadotrofina Coriónica Equina (eCG ,PMSG)

La Gonadotrofina coriónica equina (eCG, PMSG) es una hormona glicoproteica secretada en las copas endometriales de las yeguas gestantes, entre los días 40 y 120 de gestación aproximadamente. Desde el punto de vista endocrinológico es importante resaltar dos valiosas características de la eCG que la distinguen de otras hormonas glicoproteicas, la primera es el hecho de poseer actividad FSH (folículo estimulante) y LH (luteinizante) cuando es administrada en especies distintas al equino, en donde sólo posee actividad LH y la segunda característica es su alto contenido en carbohidratos, hecho que le confiere características propias desde el punto de vista farmacocinético, como una vida media prolongada que favorece su uso en una sola dosis a diferencia de la FSH cuya vida media es extremadamente corta y requiere aplicaciones múltiples.

La utilización de la eCG en veterinaria queda, pues, ampliamente fundamentada desde el punto de vista endocrinológico, justificándose su uso en todas aquellas situaciones donde se requiera la terapia con gonadotrofinas exógenas, particularmente cuando se requiere un efecto FSH, es decir el estímulo de la foliculogénesis en ovarios con actividad reducida o nula.

Mecanismo de acción del Novormon®

El Novormon® es una preparación altamente purificada de Gonadotrofina Coriónica Equina (eCG o PMSG) producida por SYNTEX S.A. mediante metodología propia que permite obtener un producto con óptima relación FSH/LH y potencia estable garantizando así resultados uniformes.

Dada su acción dual FSH/LH el Novormon® actúa estimulando en forma directa el desarrollo folicular y la ovulación en la mayoría de las especies domésticas.

Los progestágenos (Esponjas vaginales Syntex® ,DIB®) utilizados en muchas especies en forma previa, inhiben la liberación de hormonas luteinizante (LH) y foliculo-estimulante (FSH) de la hipófisis, frenando el desarrollo folicular y la ovulación hasta el momento deseado. Cuando los progestágenos son retirados, la concentración de Progesterona en sangre cae rápidamente con lo cual el animal puede entrar en celo. La administración de Novormon® en ese momento potencia las gonadotrofinas endógenas en el estímulo del desarrollo folicular y la ovulación, siendo una herramienta interesante a utilizar fundamentalmente en aquellos casos en los cuales estas funciones pueden estar comprometidas (anestros posparto, o nutricionales).

Gonadotrofina Coriónica Humana (hCG)

La gonadotrofina coriónica humana (hCG) posee la acción biológica de la gonadotrofina hipofisaria luteinizante (LH) en los animales.

El principal efecto de las gonadotrofinas es promover la gametogénesis o, en su defecto, la producción de esteroides sexuales. Los receptores de LH/hCG se expresan en el ovario en las células de la teca, las intersticiales, las de la granulosa madura de folículos antrales y preovulatorios, y luteínicas. En el testículo los receptores de LH/hCG se encuentran únicamente en las células de Leydig. El efecto general de la LH/hCG en el ovario es inducir la ovulación y estimular la síntesis de progesterona. Sobre las células de la Teca la LH/hCG estimula la síntesis de novo de andrógenos, los cuales pasan a la granulosa por difusión donde son aromatizados por acción de la FSH pasando a estrógeno los cuales se liberan a circulación. La diferenciación de las células de la granulosa durante el crecimiento folicular incluye la adquisición (dependiente de FSH y estradiol) de receptores de LH/hCG, lo que prepara a las células de la granulosa para responder al brote preovulatorio de LH. Durante la foliculogénesis, normalmente sólo un folículo (el folículo dominante) se selecciona del fondo común de folículos en crecimiento, para que siga creciendo hacia el folículo preovulatorio, o de Graff. La aplicación de LH/hCG en éste momento provoca la ruptura del folículo preovulatorio, y la liberación del óvulo. Durante la Fase Luteínica del ciclo estral, la LH/hCG estimula la producción de progesterona por el cuerpo lúteo o cuerpo amarillo. La Progesterona producida es fundamental en la preparación del útero para la implantación del óvulo fecundado.

Mecanismo de acción del Ovusyn®

Ovusyn es una especialidad cuyo principio activo es Gonadotrofina Coriónica Humana (hCG), especialmente formulada para obtener óptimos resultados en la inducción de ovulación y el estímulo del desarrollo del cuerpo lúteo en distintas especies animales.

Acción: La hCG posee acción biológica LH, por lo cual induce la ovulación y la formación del cuerpo lúteo en la mayoría de las especies domésticas. Esta acción permite el uso de la hCG con el objetivo de sincronizar la ovulación en animales cíclicos, o de estimular el desarrollo del cuerpo luteo y la secreción de progesterona en animales que lo requieran.

Indicaciones: Inducción o sincronización de la ovulación en hembras equinas; bovinas, ovinas, caprinas, porcinas y caninas. Inducción del desarrollo luteal, para prevenir casos de muerte embrionaria temprana en vacas o vaquillonas. En este caso su aplicación produce cuerpos luteos accesorios con el consiguiente aumento en los niveles de Progesterona plasmática. Coadyuvante en el tratamiento de subfertilidad, infertilidad, anestro o ausencia de manifestaciones estrales de origen no infeccioso en hembras equinas; bovinas, ovinas, caprinas, porcinas y caninas.

ROL DE LA GnRH EN EL CONTROL DEL CICLO ESTRAL

El GnRH es una hormona peptídica (decapéptido) sintetizada por el hipotálamo y que ejerce su acción biológica a nivel hipofisario, estimulando la secreción de LH y FSH. Estas hormonas tienen dos tipos de secreción, una tónica y una cíclica. La primera de ellas es basal, no muestra variación estacional y tiene control endocrino ejercido por las hormonas esteroides secretadas por el ovario (estradiol y progesterona). La secreción cíclica de LH y FSH es propia de la hembra, y muestra una importante variación durante el período preovulatorio.

Esta oleada o pico preovulatorio es el responsable de la ovulación, y dura entre 6 y 12 horas en la mayoría de las especies domésticas. El pico preovulatorio de LH se inicia con un importante incremento en la concentración circulante de estrógenos, el cual tiene un efecto positivo sobre el eje hipotálamo-hipofisario induciendo la descarga de GnRH y como consecuencia de éste la descarga de LH. El estrógeno actúa a dos niveles, a nivel hipotalámico, estimulando las áreas preópticas y supraquiasmáticas, aumentando la descarga de GnRH, y a nivel de hipófisis, aumentando la sensibilidad de las células gonadotrofas a la GnRH, lo que provoca finalmente un aumento importante en la descarga de LH. Este pico de LH provoca la elevación rápida de esteroides gonadales (estradiol y progesterona), y de prostaglandina en el líquido folicular., desempeñando esta última un rol primordial en los mecanismos íntimos de la ovulación.

MECANISMO DE ACCIÓN DEL GONASYN®

El Gonasyn® es una solución de Lecirelina, análogo sintético de la hormona hipotalámica liberadora de gonadotrofinas (Gn-RH). Su presentación comercial incluye una caja que contiene 1 frasco ampolla con 20 ml de una solución de Lecirelina con una concentración de 25 mg/ml de principio activo.

A través de un cambio en la estructura del decapeptido sintético, la actividad biológica del mismo se extendió a 240 minutos, en lugar de los pocos minutos que posee de vida media la hormona natural. Después de la administración del preparado se observa una liberación inmediata de la hormona luteinizante (LH), su aumento en la circulación periférica se observa a los 30 minutos de la aplicación y persiste hasta 240 minutos después de la misma. Este pico de LH provoca la elevación rápida de esteroides gonadales (estradiol y progesterona), y de prostaglandina en el líquido folicular., desempeñando esta última un rol primordial en los mecanismos íntimos de la ovulación.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Bouissou R. Verdades y Mentiras de la información reproductiva, IV Jornadas Nacionales CABIA y I del Mercosur, 1998
2. Habich, G.E. y Joandet, G.E. 1978. Eficiencia reproductiva de Bovinos. Análisis cuantitativo de la importancia de varios de sus parámetros componentes. Producción Animal 6: 166-174.
3. II° Simposio Internacional de Reproducción Animal
4. III° Simposio Internacional de Reproducción Animal
5. Verges, E. 1987. Información Técnica N°110. Eficiencia reproductiva del ganado bovino. Nutrición y función reproductiva postparto.
6. Callejas, S. Fisiología del ciclo estral bovino. Jornadas de Biotecnología de la Reproducción en hembras de interés zootécnico, UNLZ y SYNTEX S.A., Lomas de Zamora 15 y 16 de Junio de 1995.
7. Bo, G. , Actualización del ciclo estral bovino.IV Jornadas Nacionales CABIA y I del Mercosur, 1998
8. Bo, G. Reporte Interno Syntex S.A. Facultad de Cs. Veterinarias, UNCPBA,2002
9. D. Moreno1, L. Cutaia1, L. Villata1, F. Ortisi1 y G.A. Bó1,2 . Control del desarrollo folicular utilizando D.I.B., Benzoato de Estradiol y Progesterona. V Congreso Argentino de Reproducción Animal, Rosario, 2000. CD. Abstr.
10. L. Cutaia1, D. Moreno1, L. Villata1, H Tríbulo123, R Tríbulo123 y G.A. Bó12. Sincronización de la ovulación y tasas de preñez en vacas receptoras de embriones tratadas con D.I.B y Benzoato de Estradiol. V Congreso Argentino de Reproducción Animal, Rosario, 2000. CD. Abstr.
11. L. Cutaia125, R. Tríbulo123, L. Alisio1, J. Tegli1, D. Moreno124, G.A. Bo12. Efecto de los tratamientos con dispositivos D.I.B. nuevos o reutilizados en los índices de preñez en vacas y vaquillonas inseminadas a tiempo fijo (IATF). Resúmenes 4° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 22 al 24 de junio de 2001; 244. Abstr.
12. L. Cutaia125, R. Tríbulo123, D. Moreno124, G.A. Bo12. Resincronización de celos en vacas Braford utilizando progestágenos y Benzoato de Estradiol. 4° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 22 al 24 de junio de 2001; 245. Abstr.
13. L. Cutaia124, J. Tegli1, D. Moreno123, G.A. Bo12. Resincronización de celos en vaquillonas de carne utilizando progestágenos y Benzoato de Estradiol. 4° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 22 al 24 de junio de 2001, 243. Abstr.
14. L. Cutaia123, D. Moreno124, P. Chesta1, G.A. Bo12. Efecto de la aplicación de Gonadotrofina Coriónica Equina (ecg) en día 6 o en el día 8 del tratamiento con Dispositivos con Progesterona en vacas con cría en pobre condición corporal. V° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 27 al 29 de junio de 2003. Abstr. 384.
15. L. Cutaia123, G. Brogliatti1, P. Chesta1, D. Moreno124, G.A. Bó12. Efecto del momento de la IATF sobre los porcentajes de preñez en vacas para carne sincronizadas con Dispositivos con Progesterona y Benzoato de Estradiol. V° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 27 al 29 de junio de 2003. Abstr. 385.
16. P. Chesta1, L. Cutaia123, G.A. Bo12 . Efecto del tratamiento con D.I.B. por 7 u 8 días en los porcentajes de preñez en vaquillonas cruce cebu Inseminadas a Tiempo Fijo. V° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 27 al 29 de junio de 2003. Abstr. 387.
17. F. Feresín1, A. Taboada2, L. Cutaia345, G.A. Bó34. Programas de sincronización y resincronización de celos utilizando Dispositivos con Progesterona y Estradiol en tambos comerciales. V° Simposio Internacional de Reproducción Animal. Huerta Grande, Córdoba. 27 al 29 de junio de 2003. Abstr 389.

Volver a: [Inseminación Artificial](#)