



O A X A C A

UNIVERSIDAD DEL MAR

CAMPUS PUERTO ESCONDIDO

**EFFECTIVIDAD DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINALES  
MANUFACTURADOS vs DISPOSITIVOS COMERCIALES EN LA  
SINCRONIZACIÓN DE ESTROS EN OVEJAS DE PELO**

TESIS

PRESENTADA POR

**ULISES CORTÉS GÓMEZ**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LICENCIADO EN ZOOTECNIA

DIRECTOR DE TESIS

DR. JAIME ARROYO LEDEZMA

PUERTO ESCONDIDO, OAXACA, FEBRERO DE 2013



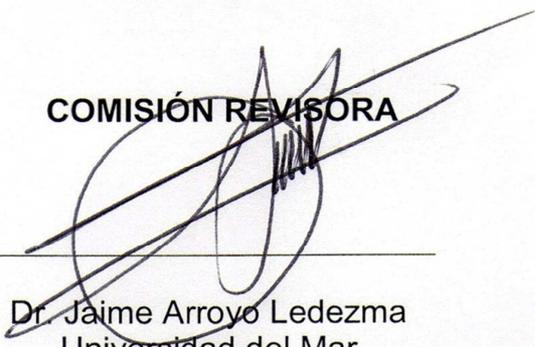
**UNIVERSIDAD DEL MAR  
CAMPUS PUERTO ESCONDIDO**

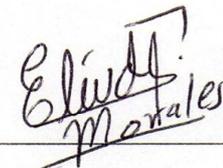
Puerto Escondido Oaxaca, Enero 2013

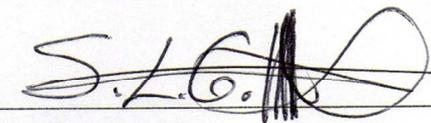
**ACTA DE REVISIÓN DE TESIS**

Después de realizar una revisión detallada de la tesis **“EFECTIVIDAD DE DISPOSITIVOS INTRAVAGINALES MANUFACTURADOS VS DISPOSITIVOS COMERCIALES EN LA SINCRONIZACIÓN DE ESTROS EN OVEJAS DE PELO”**, presentada por el pasante de la **LICENCIATURA EN ZOOTECNIA, ULISES CORTÉS GÓMEZ**, se considera que cumple con los requisitos y calidad para ser defendida en el examen profesional.

**COMISIÓN REVISORA**

  
Dr. Jaime Arroyo Ledezma  
Universidad del Mar  
**Director de Tesis**

  
M. en C. Eliud Flores Morales  
Universidad del Mar  
**Revisor**

  
Dr. Serafín Jacobo López Garrido  
Universidad del Mar  
**Revisor**

  
Dr. Narciso Ysac Ávila Serrano  
Universidad del Mar  
**Revisor**

  
M. C. Abelardo Bernabé Hernández  
Universidad del Mar  
**Revisor**

## **DEDICATORIA:**

A mis padres, el Sr. Santiago Cortés Castellanos y la Sra. María Gómez Alavés y a mis hermanos, María, Angélica, Evodio y Jesús por el apoyo incondicional que me brindaron durante todos estos años de estudio y permitirme terminar mi carrera, por sus consejos y el cariño que me brindaron durante etapas difíciles de la vida.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi director de tesis, el Dr. Jaime Arroyo Ledezma por brindarme el apoyo en la realización y culminación del presente trabajo, por sus consejos y por su ayuda para contactar a quienes realizarían los ensayos de radioinmunoanálisis.

A la Dra. Clara Murcia Mejia, FMVZ, UNAM, por su apoyo en las determinaciones de Progesterona y Hormona Luteinizante.

Al Dr. Narciso Ysac Ávila Serrano por su apoyo en el análisis estadístico de los datos e interpretación de los resultados.

Al Dr. Serafín J. López Garrido por su apoyo en la revisión de la tesis y por sus consejos

Al M.C. Abelardo Bernabé Hernández por sus consejos y apoyo en la revisión de la tesis

Al M.C. Eliud Flores Morales por su apoyo en la revisión de la tesis

A mi familia por la ayuda en el trabajo de campo.

A mis compañeros y amigos PLZ Diego Arturo Ramos Ramos y PLZ Aldo A. Salazar Mendoza por apoyarme en la realización del trabajo de campo.

A Marilú Martínez García por su cariño y apoyo incondicional en momentos difíciles.

## Índice de contenido

Págs

Índice de cuadros.....	vii
Índice de figuras.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract.....	xii
1 INTRODUCCIÓN.....	1
2 REVISIÓN DE LITERATURA.....	3
2.1 CICLO ESTRAL.....	3
2.2 ESTACIONALIDAD REPRODUCTIVA.....	5
2.3 CONTROL NEUROENDOCRINO DEL CICLO ESTRAL.....	6
2.4 HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GnRH).....	7
2.5 HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH).....	8
2.6 HORMONA LUTEINIZANTE (LH).....	9
2.7 ESTRADIOL (E <sub>2</sub> ).....	10
2.8 PROGESTERONA (P <sub>4</sub> ).....	11
2.9 ACTIVINA, INHIBINA Y FOLISTATINA.....	13
2.9.1 Activinas (ACT).....	13
2.9.2 Inhibinas.....	13
2.9.3 Folistatina.....	14
2.10 PROSTAGLANDINAS (PG).....	14
2.11 OVOGÉNESIS Y FOLICULOGÉNESIS.....	17
2.12 DINÁMICA FOLICULAR.....	18
2.12.1 Reclutamiento folicular.....	19
2.12.2 Selección y dominancia folicular.....	20
2.13 MÉTODOS DE SINCRONIZACIÓN DE ESTROS EN OVINOS.....	22
2.13.1 Métodos farmacológicos.....	22
2.14 Métodos naturales.....	26
2.14.1 Efecto macho.....	26
3 JUSTIFICACIÓN.....	31
4 OBJETIVOS.....	32

4.1 Objetivo general .....	32
4.2 Objetivos específicos.....	32
5 HIPÓTESIS.....	32
6 MATERIALES Y MÉTODOS.....	33
6.1 Localización geográfica .....	33
6.2 Animales experimentales .....	33
6.3 Alimentación y manejo general de los animales .....	33
6.4 Diseño experimental .....	34
6.5 Muestreos sanguíneos .....	35
6.6 Análisis estadístico.....	36
7 RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	37
8 CONCLUSIÓN .....	52
9 LITERATURA CITADA .....	53

## Índice de cuadros

Págs.

Cuadro 1. Respuesta reproductiva en ovejas de pelo sincronizadas con progestágenos (10 días) y diferentes dosis de Folligon. 37

Cuadro 2. Concentración de progesterona ( $P_4$ ) en ovejas de pelo tratadas con esponjas intravaginales comerciales y manufacturada combinadas con una dosis Folligon (PMSG; 200 UI o 500 UI) en un protocolo de sincronización de estros (10 días). 42

Cuadro 3. Respuesta reproductiva asociada con el pico preovulatorio de LH en ovejas de pelo sincronizadas con esponjas intravaginales comerciales y manufacturadas impregnadas con progestágenos. 46

Cuadro 4. Concentración de Hormona Luteinizante (LH) en ovejas de pelo criollas tratadas con esponjas intravaginales comerciales y manufacturadas combinadas con una dosis de PMSG (Folligon; 200 UI o 500 UI) en un protocolo de sincronización de estros (10 días). 50

## Índice de figuras

	Págs.
Figura 1 A. Esponja manufacturada + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	45
Figura 1 B. Esponja manufacturada + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	45
Figura 1 C. Esponja comercial + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	45
Figura 1D. Esponja comercial + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	45
Figura 2 A. Esponja manufacturada + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	51
Figura 2 B. Esponja manufacturada + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	51
Figura 2 C. Esponja comercial + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	51
Figura 2 D. Esponja comercial + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)	51

## Resumen

El objetivo del estudio fue evaluar la respuesta reproductiva en ovejas de pelo en el trópico al sincronizar con dispositivos intravaginales manufacturados como fuente de progestágeno y compararla con la respuesta inducida al aplicar esponjas comerciales. Se utilizaron 32 ovejas adultas multíparas de pelo, clínicamente sanas, con un peso promedio de 40 Kg y una condición corporal de 3-3.5. Los animales se asignaron de manera aleatoria a 1 de 4 tratamientos de un diseño experimental factorial 2 x 2; Factor A (dispositivos intravaginales comerciales y dispositivos intravaginales manufacturados) y Factor B (dosis de 200 UI de Folligon y dosis de 500 UI de Folligon). T1: protocolo de sincronización de estros utilizando dispositivos intravaginales manufacturados impregnados con Lovosu® (Acetato medroxiprogesterona 5 mg + estradiol 1 mg) y una dosis de 200 UI de Folligon® (Intervet, México; PMSG; n=8); T2: protocolo de sincronización de estros utilizando dispositivos intravaginales manufacturados impregnados con Lovosu® (Acetato medroxiprogesterona 5 mg + estradiol 1 mg) y una dosis de 500 UI de Folligon® (Intervet México; PMSG; n=8), T3: protocolo de sincronización de estros utilizando esponja intravaginal (Chronogest® CR; Cronolona 20 mg; Intervet Francia) y una dosis de 200 UI de Folligon® (Intervet México; PMSG; n=8); T4: protocolo de sincronización de estros utilizando esponjas intravaginales (Chronogest® CR; Cronolona 20 mg; Intervet Francia) y una dosis de 500 UI de Folligon® (Intervet México; PMSG; n=7), los dispositivos se mantuvieron por 10 días. Se colectaron muestras sanguíneas en todos los animales por punción de la vena yugular, usando tubos vacutainer heparinizados (Vacutainer®, Becton Dickinson, New Jersey, USA), para el análisis de P4 y LH. Se evaluó la variable retiro de esponjas-inicio de celo, en la cual se observa que existen diferencias significativas ( $P < 0.05$ ) en los tratamientos 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ) y 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ), el tratamiento 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ), 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ) y 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ) son similares, así también el tratamiento 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ) es similar al 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ) y 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ), esto en la interacción (dispositivo intravaginal y dosis de PMSG).

Para el factor A no existen diferencias significativas ( $P < 0.05$ ), en el factor B, correspondiente a la dosis de Folligón, los valores son similares, por lo tanto, no existe diferencia ( $P < 0.05$ ). En el retiro de esponjas-término estro la interacción de los factores esponja intravaginal y dosis de Folligón, los tratamientos 1 ( $69.0 \pm 0$ ) y 4 ( $87.0 \pm 5.15$ ) son diferentes ( $P < 0.05$ ), el tratamiento 1 ( $69.0 \pm 0$ ) es similar al tratamiento 2 ( $80.05 \pm 4.7$ ) y 3 ( $77.25 \pm 2.73$ ), el tratamiento 4 ( $87.0 \pm 5.15$ ) es similar al tratamiento 2 ( $80.05 \pm 4.7$ ) y 3 ( $77.25 \pm 2.73$ ) ( $P < 0.05$ ). En el factor A (esponja intravaginal) no hay diferencias ( $P < 0.05$ ), al igual que en el el factor B (dosis de Folligón); los resultados de los niveles son diferentes ( $P < 0.05$ ) con valores de  $74.08 \pm 2.0$  y  $83.52 \pm 3.51$  para el nivel 1 y 2 respectivamente. La duración del estro en los tratamientos 1, 2 y 3 fue similar con valores de  $54.50 \pm 5.50$ ,  $46.58 \pm 5.81$  y  $38.37 \pm 2.62$  h, respectivamente; el tratamiento 4 ( $59.35 \pm 4.12$  h) fue similar ( $P > 0.05$ ) al tratamiento 1 ( $54.50 \pm 5.50$ h) y 2 ( $46.58 \pm 5.8$  h) pero diferente al tratamiento 3 ( $38.37 \pm 2.62$ h). Para el factor A, no existen diferencias ( $P > 0.05$ ), al igual que en el factor B. Con respecto a la evaluación del perfil de Progesterona, se observó que la concentración de la hormona fue superior a  $1 \text{ ng ml}^{-1}$ , del día 0 al 6 ó 7, lo cual representa el tiempo de vida del cuerpo lúteo, pues los progestágenos utilizados en los protocolos de sincronización no fueron detectados por el radioinmunoanálisis; sin embargo, las variables reproductivas muestran la efectividad de estos fármacos en la sincronización de estros. En la variable intervalo retiro de esponja al pico preovulatorio LH no se observaron diferencias ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos, incluyendo tipo de esponja ó dosis de Folligon, así también para el intervalo inicio de estro al pico preovulatorio LH. Al evaluar el perfil hormonal de LH se observó un incremento en la concentración de LH, en el tratamiento 1 y 2, a partir de las 8 horas, y se reduce a niveles basales a las 20 h. En el tratamiento 1, se observó un segundo incremento a las 36 h, el cual concluyó a las 46 h. Este evento ocurrió también en el tratamiento 2, el segundo aumento en la concentración de LH ocurrió a las 50 h y concluyó a las 58 h. Para el tratamiento 3 se observaron concentraciones basales de LH de las 8 h a las 44 h, a partir de ese momento, la concentración de LH se incrementó de manera gradual hasta las 50 h y desciende hasta alcanzar niveles basales a las 60 h. En el

tratamiento 4, se observaron niveles basales de LH, desde el inicio del muestreo sanguíneo (8 h), hasta las 34 h, en este grupo el pico preovulatorio de LH ocurrió a las 36 h con una concentración de  $11.47 \text{ ng ml}^{-1}$ . Las esponjas manufacturadas tienen un efecto similar en cuanto a la presentación de estros con relación a las esponjas comerciales, sin embargo el efecto fue diferente con respecto a la presentación del pico preovulatorio de LH, lo cual indica que no existe la sincronía en cuanto a las horas que se presenta la ovulación.

Palabras clave: sincronización de estros, esponjas manufacturadas, acetato de medroxiprogesterona, ovinos de pelo.

## Abstract

The objective was to evaluate the reproductive response in hair sheep in tropics to synchronize with devices manufactured as intravaginal progestagen source and compare it with the response induced by applying commercial sponges. We used 32 multiparous ewes hair, clinically healthy, with an average weight of 40 kg and a BCS of 3-3.5. The animals were randomly assigned to 1 of 4 treatments in a factorial design 2 x 2; Factor A (commercial intravaginal devices and intravaginal devices manufactured) and Factor B (200 IU dose Folligon and 500 IU dose Folligon). T1: estrus synchronization protocol using impregnated intravaginal devices manufactured Lovosu® (medroxyprogesterone acetate 5 mg + estradiol 1 mg) and a dose of 200 IU of Folligon® (Intervet, Mexico, PMSG, n = 8), T2: protocol estrus synchronization using intravaginal devices impregnated manufactured Lovosu® (medroxyprogesterone acetate 5 mg + estradiol 1 mg) and a dose of 500 IU Folligon® (Intervet Mexico, PMSG, n = 8), T3: estrus synchronization protocol using sponge intravaginal (Chronogest® CR; Cronolona 20 mg, Intervet France) and a dose of 200 IU of Folligon® (Intervet Mexico, PMSG, n = 8), T4: estrus synchronization protocol using intravaginal sponges (Chronogest® CR; Cronolona 20 mg, Intervet France) and a dose of 500 IU Folligon® (Intervet Mexico, PMSG, n = 7), the devices were kept for 10 days. Blood samples were collected from all animals by puncture of the jugular vein, using heparinized vacutainer tubes (Vacutainer®, Becton Dickinson, New Jersey, USA) for analysis of P4 and LH. We evaluated the variable retirement-home-rule sponges, which shows that there are significant differences ( $P < 0.05$ ) in treatments 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ) and 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ), treatment 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ), 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ) and 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ) are similar, so the treatment 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ) is similar to 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ) and 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ) in this interaction (intravaginal device and doses of PMSG). For factor A no significant differences ( $P < 0.05$ ) in the factor B, corresponding to the dose of Folligon, values are similar for both, there is no difference ( $P < 0.05$ ). In retirement estrus sponge-term interaction of factors and dose intravaginal sponge Folligon, treatments 1 ( $69.0 \pm 0$ ) and 4 ( $87.0 \pm 5.15$ ) are

different ( $P < 0.05$ ), treatment 1 ( $69.0 \pm 0$ ) is similar to treatment 2 ( $80.05 \pm 4.7$ ) and 3 ( $77.25 \pm 2.73$ ), so treatment 4 ( $87.0 \pm 5.15$ ) is similar to treatment 2 ( $80.05 \pm 4.7$ ) and 3 ( $77.25 \pm 2.73$ ) ( $P < 0.05$ ). The factor A (intravaginal sponge) no differences ( $P < 0.05$ ), and also for factor B (Folligon dose) levels results are different ( $P < 0.05$ ) with values of  $74.08 \pm 2.0$  and  $83.52 \pm 3.51$  for level 1 and 2 respectively. The duration of estrus in treatments 1, 2 and 3 was similar with values of  $54.50 \pm 5.50$ ,  $46.58 \pm 5.81$  and  $38.37 \pm 2.62$  h, respectively; treatment 4 ( $59.35 \pm 4.12$  h) was similar ( $P > 0.05$ ) treatment 1 ( $54.50 \pm 5.50$  h) and 2 ( $46.58 \pm 5.8$  h) but different treatment 3 ( $38.37 \pm 2.62$  h). For factor A, no differences ( $P > 0.05$ ), and also for factor B. With respect to progesterone profile evaluation, it was found that the hormone concentration was greater than  $1 \text{ ng ml}^{-1}$ , from days 0 to 6 or 7, representing the life span of the corpus luteum, as the progestogen used in synchronization protocols, were not detected by radioimmunoassay, however, reproductive variables show the effectiveness of these drugs in estrus synchronization. In the variable range of sponge withdrawal preovulatory LH no differences ( $P > 0.05$ ) among treatments, including type of sponge or Folligon dose and also for the interval from estrus to preovulatory LH. In evaluating the LH hormone profile was observed an increase in the concentration of LH in the treatment 1 and 2, starting at 8 hours, and reduced to baseline levels 20 h. In treatment 1, a second increase was observed at 36 h, which ended at 46 h. This event also occurred in treatment 2, the second increase in LH concentration occurred at 50 h and ended at 58 h. For treatment 3 were observed basal LH from 8 has the 44 h, thereafter, the concentration of LH was increased gradually until 50 h down to reach baseline levels 60 h. In treatment 4, basal LH levels observed since the beginning of the blood sampling (8 h), until 34 h, in this group the preovulatory LH peak occurred at 36 h with a concentration of  $11.47 \text{ ng ml}^{-1}$ . Manufactured sponges have a similar effect in terms of estrus sponges compared to commercial effect was however different in the presentation of the preovulatory LH, which indicates that there is synchronization in terms of hours ovulation occurs.

Keywords:estrus synchronization, sponges manufactured, medroxyprogesterone acetate, hair sheep.

## 1. INTRODUCCIÓN

La especie ovina es una fuente de proteínas para satisfacer las demandas del hombre, representa el 8 % de la producción de carne mundial, además brinda una amplia variedad de productos como leche, lana, carne, piel, entre otros; su producción es relativamente barata, el manejo es fácil y su adaptabilidad es elevada (Figueredo & Iser 2005). Un análisis de las estadísticas, muestra que si la población ovina en México es de 6.4 millones de animales y se sacrifican 2.1, sólo se sacrifica el 32.8 % de la población, cuando en otros países sacrifican más del 50%. En el 2008 hubo un déficit de casi 35,000 toneladas, esta cantidad faltante es importada; por lo tanto, para aprovechar la gran demanda de carne ovina, se requiere que el sistema sea competitivo (Martínez *et al.* 2010). La cría intensiva de ovejas, requiere aumentar su eficiencia biológica y rentabilidad económica, desde el punto de vista reproductivo, una alternativa de costo relativamente bajo, es el incremento en el número de corderos nacidos; esto es, aumentar la prolificidad (número de corderos nacidos por oveja parida); o bien, por el incremento en la frecuencia de partos o por ambas vías (Martínez *et al.* 2006). Una de las limitantes productivas es la reproducción del rebaño, la cual está influenciada por diferentes factores como: edad, raza, nutrición, manejo, lactación, peso, condición corporal, época del año y algunas enfermedades (Martínez *et al.* 2006), las cuales pueden ocasionar que no exista sincronía en los eventos fisiológicos. Otra de las principales limitantes en el manejo reproductivo de los ovinos es la deficiente detección y sincronización del celo en borregas, debido a la gran variabilidad que existe entre animales (Urviola *et al.* 2005). Durante los últimos años, el manejo reproductivo del ganado ovino ha evolucionado considerablemente mediante el empleo de tecnologías económicamente factibles, las cuales han mejorado la productividad en los rebaños (Martínez-Tinajero 2008). La estacionalidad reproductiva en la especie, en ocasiones evita que sea rentable y sus productos estén disponibles durante todo el año. Esta es una de las razones o causas por la cual en los rumiantes menores no aumenta su producción y están relegadas a un segundo plano (González 2005). Avances en fisiología reproductiva ofrecen

alternativas para inducir la pubertad y el estro mediante la utilización de hormonas exógenas (Camacho-Ronquillo *et al.* 2008), las cuales permiten el control de su ciclo reproductivo e inducen o sincronizan el estro (Cuevas *et al.* 1993). La sincronización del ciclo estral permite que un grupo de ovejas manifieste estro en determinado momento, para realizar la monta natural o inseminación artificial, agrupar nacimientos, programar destetes y vender animales por grupos (Molina-Mendoza *et al.* 2005). Los tratamientos hormonales para el control del estro y la ovulación permiten inducir y sincronizar el momento de aparición del celo en las hembras ciclando (Aisen 2004, Uribe-Velásquez 2007). El uso de hormonas exógenas para mejorar la fertilidad y prolificidad de las ovejas, es una práctica que tiene casi 40 años de uso continuo en el mundo, los primeros intentos documentados en México datan del año 1980, pero su conocimiento y uso no está generalizado (Uribe-Velásquez 2007). La inducción del estro y ovulación fuera de temporada son prácticas con tendencia creciente en los últimos años, y tienen como finalidad lograr dos pariciones en el período de un año (Gapel *et al.* 2003).

La baja eficiencia reproductiva de los ovinos en México genera la necesidad de implementar técnicas para hacer más eficaz la reproducción, las cuales han sido desarrolladas en otros lugares y se pueden aplicar en condiciones del trópico; esto, con el fin de tener mayor número de crías durante el año. Para ello, se necesita evaluar la efectividad de los protocolos de sincronización de celos y realizar su aplicación dependiendo de los resultados, ya que estos mejorarían los índices reproductivos, lo cual optimizaría el uso de recursos y permitirá programar diversas actividades en la granja, reduciendo así el costo de producción. Con esto, se puede tener un mayor número de animales disponibles en los mejores momentos del mercado, cuando hay una mayor demanda. Todas las medidas destinadas a mejorar el rendimiento reproductivo tienen gran importancia para la economía nacional, por lo que es de gran trascendencia continuar estudiando las bases biológicas, económicas y tecnológicas conducentes a intensificar la producción.

## 2 REVISIÓN DE LITERATURA

La zona tropical se caracteriza por escasos cambios en la duración de la luz diurna en el año, altas temperaturas y por una amplia variación en la disponibilidad de alimentos, relacionada con los niveles de precipitación (Gonzales-Stagnaro 1993). Las razas ovinas tropicales están constituidas por animales de pelo, bastante rústicos, bien adaptados a las condiciones ambientales, pero por lo general con parámetros productivos y reproductivos menores que los que presentan las razas de condiciones templadas (De Cambellas 1993). En las explotaciones ovinas, el factor reproductivo, junto con la nutrición y sanidad de los animales son fundamentales. El comportamiento reproductivo de los ovinos de razas tropicales difiere en muchos casos del que presentan las razas de condiciones templadas y ello debe ser tomado en cuenta en el manejo de estos animales (De Cambellas 1993).

### 2.1 CICLO ESTRAL

El ciclo estral se define como el intervalo entre dos estros y se caracteriza por cambios fisiológicos que van desde la foliculogénesis, la ovulación, la formación de cuerpos lúteos y la posible fecundación de los gametos, hasta cambios en el comportamiento de la hembra, los cuales son regulados por procesos endocrinos (Bearden & Fuquay 1982; Hafez & Hafez 2002) y ambientales (Vasconcellos *et al.* 2005). Constituye un complejo proceso que se desarrolla de manera repetitiva a partir de la pubertad y durante la vida reproductiva de las hembras. La oveja tiene patrones de reproducción dominados por dos ciclos distintos. El primero es un ciclo estral de 16 a 17 días, que fue descrito por Marshall (1904), en el cual han sido definidas 2 fases: una fase lútea, desde el segundo hasta el día 13, y una fase folicular, comprendiendo el día 14 hasta el primer día (Driancourt *et al.* 1985). En relación a las razas, no parecen existir diferencias atribuibles a este factor; ya que, tanto en las razas de lana o europeas como en las de pelo o tropicales, el ciclo estral se ha descrito con una duración media de  $16.8 \pm 0.3$  (Acritopoulou *et al.* 1977) y  $17.5 \pm 1.6$  días (Navarro & Torres, 1985) respectivamente, siendo más

corto en corderas, comparado con las ovejas adultas deslanadas, con una duración de 16.8 y 17.2 días, respectivamente (González-Reyna *et al.* 1991), y el segundo es un ciclo anual de la actividad ovárica determinada por el fotoperiodo (Goodman 1994). Ciclos ovulatorios normales se producen en la mayoría de las razas de ovejas en el final del verano y en otoño (época de reproducción), pero la ovulación cesa en el invierno y la primavera (época no reproductiva o de anestro; Karsch *et al.* 1984). El ciclo estral es una secuencia de eventos endocrinos regulada por el hipotálamo (y su secreción de la hormona liberadora de gonadotropina; GnRH; Prieto-Gómez & Velázquez-Paniagua 2002), la glándula pituitaria (con su secreción de la Hormona luteinizante (LH) y Folículo estimulante (FSH); Goodman *et al.* 2002), el folículo (que secreta esteroides e Inhibina), el cuerpo lúteo (CL) (que libera Progesterona y Oxitocina) y el útero (que se encarga de la producción de Prostaglandina F<sub>2α</sub>), con cada evento secuencial que antecede al cambio hormonal posterior. El hipotálamo libera GnRH, la cual estimula la secreción de LH de la adenohipofisis (Conn & Freeman 2000), lo que produce ovulación de un folículo maduro y estimula la formación del CL (Gigli *et al.* 2006). A medida que el CL se desarrolla, las concentraciones de Progesterona comienzan a aumentar y se mantiene elevada durante la fase lútea. En los días 11-13 del ciclo, el mínimo apoyo luteotrópico permite el aumento de las prostaglandinas para inducir la luteólisis, y en consecuencia, las concentraciones de Progesterona descienden (Goodman 1994). La luteólisis marca el comienzo de la fase folicular. La disminución de los niveles de Progesterona conduce a un aumento en la frecuencia de pulsos de LH y la estimulación de la secreción del estradiol del folículo ovulatorio, lo cual induce el estro, cuya duración varía según la edad, la raza y la estación del año, y oscila entre las 18 y las 72 horas, con una media de 36 horas (Henderson & Robinson 2000); el aumento en la frecuencia de secreción de LH (Baird & Scaramuzzi, 1976; Karsch *et al.* 1980) provocando el pico preovulatorio, el cual tiene efectos en las paredes del folículo, provocando su ruptura y subsecuente liberación del ovulo 20-40 horas después del inicio del estro (Henderson & Robinson 2000). El pico de LH, a su vez, termina la secreción de Estradiol por la inducción de la ovulación y la luteinización de modo que el

próximo ciclo puede comenzar. Los productos secretados por el CL y el folículo ovulatorio inician eventos que conducen a la destrucción de cada estructura.

## **2.2 ESTACIONALIDAD REPRODUCTIVA**

Las ovejas domésticas (*Ovis aries*) son poliéstricas estacionales (Hafez & Hafez 2002); ello representa una adaptación filogénica para asegurar que las crías nazcan en un período adecuado del año (primavera) cuando la temperatura ambiental y la abundancia de alimentos permiten maximizar la supervivencia de los corderos (Haresign 1992; Lindsay 1996). El ciclo reproductivo anual de la oveja se clasifica en una etapa de actividad reproductiva y una de ausencia de reproducción (anestro). En la mayoría de las razas ovinas, la época reproductiva se inicia a finales del verano y se caracteriza por ciclos estrales sucesivos de 17 días (Arroyo *et al.* 2006). La gestación en la oveja tiene una duración aproximada de cinco meses, en consecuencia su estación reproductiva debe iniciar en otoño para permitir que los nacimientos ocurran durante la primavera (Lincoln & Short 1980; Ortavant *et al.* 1988). Esta estrategia reproductiva se presenta en las razas que viven en latitudes iguales o mayores a los 35°, donde los cambios ambientales (temperatura, precipitación pluvial, disponibilidad de alimentos) son contrastantes en las diferentes estaciones del año (Lindsay 1991; Ortavant *et al.* 1985). La época de anestro inicia a finales del invierno y se caracteriza por la ausencia de ciclos ováricos regulares y ovulación. Estos cambios fisiológicos se asocian con las variaciones anuales en las horas de luz (Yeates 1949; Legan & Karsch, 1979; Lincoln & Short, 1980; Karsch *et al.* 1984; Lehman *et al.* 2002; Thiéry *et al.* 2002). En contraste, algunos autores consideran que las razas de origen cercano al ecuador, como la oveja Pelibuey, no presentan estacionalidad reproductiva, siendo capaces de reproducirse durante todo el año (Castillo *et al.* 1972; Cruz *et al.* 1994; González-Reyna *et al.* 1991; Valencia *et al.* 1981; Arroyo *et al.* 2007), estos autores consideran que la oveja Pelibuey no tiene un anestro verdadero, sino “periodos de actividad estral reducida” en los meses de la primavera. Sin embargo, en México, se ha considerado a la época de anestro en esta raza al periodo comprendido entre los meses de enero a mayo, en los que la presentación de

celos es de sólo 15% (Heredia *et al.* 1991), 17% (Valencia *et al.* 1981) y de 66-77% (Arroyo *et al.* 2007).

## **2.3 CONTROL NEUROENDOCRINO DEL CICLO ESTRAL**

En el ciclo estral suceden cambios morfológicos, histológicos y hormonales en los órganos reproductores, cuyo fin es preparar las condiciones para los eventos reproductivos más importantes: ovulación, fecundación, implantación y desarrollo de la gestación (Rosell 2004). Estos fenómenos están regulados por un estricto control neuroendocrino, representado por el sistema hipotalámico -hipófisis -gónadas, representando una unidad integrada que conjuntamente con la corteza cerebral, los receptores internos y externos dirigen las funciones sexuales (Rosell 2004). Así, el hipotálamo produce la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH), la cual ejerce su acción a nivel de la adenohipófisis, induce la síntesis y liberación de las Hormonas Folículo Estimulante (FSH) y Luteinizante (LH; Goodman *et al.* 2002). Así mismo, la secreción endocrina ovárica de Estradiol ( $E_2$ - $17\beta$ ) y Progesterona ( $P_4$ ) (respectivamente de origen folicular y luteal), controla la secreción de GnRH en el hipotálamo (Gore-Langton & Armstrong 1994). Complementariamente, existen otras hormonas y factores de crecimiento, tales como Folistatina, Activina, Inhibina y Factor de Crecimiento parecido a la Insulina (IGF-I), involucrados tanto en el control de la liberación de las gonadotropinas como en el desarrollo folicular (Padmanabhan *et al.* 2002).

El sistema de control que regula los procesos endocrinos está constituido por un mecanismo hormonal y un sistema regulador nervioso, los que funcionan en estrecha relación. Estos dos sistemas reguladores aparentemente son muy distintos, ya que en el endocrino la información se transmite por la sangre y en el vegetativo mediante impulsos nerviosos, que permiten respuestas más rápidas (Rosell 2004). Sin embargo, las diferencias no son siempre tan claras porque las terminaciones nerviosas liberan transmisores químicos, colinérgicos y adrenérgicos (Acetilcolina y Noradrenalina), los que, en ocasiones, circulan por vía hemática y pueden ser considerados, por tanto, como hormonas. Ambos sistemas, vegetativo y endocrino, tienen un centro integrador común, en el que se funden

sus actividades, el hipotálamo, que, además, de realizar sus funciones nerviosas es el lugar de síntesis de varias hormonas polipeptídicas (Rosell 2004).

## **2.4 HORMONA LIBERADORA DE GONADOTROPINAS (GnRH)**

Desde el aislamiento de este decapeptido y de la identificación de su estructura hace 40 años (Burgus *et al.* 1972), su estudio ha contribuido a entender los mecanismos y el patrón de liberación de las hormonas gonadotrópicas. Las neuronas que producen GnRH, tienen su origen embrionario fuera del sistema nervioso central, y derivan de la placa olfatoria durante la gestación temprana; dichas neuronas migran hacia el hipotálamo, junto con o como parte del nervio terminal a través de la lámina cribiforme (Prieto-Gómez & Velázquez-Paniagua 2002). La GnRH se sintetiza en el núcleo ventromedial, núcleo arqueado y eminencia media del hipotálamo por un grupo de 700 a 1000 neuronas y se almacena en gránulos que son transportados por axones que se dirigen hacia la zona externa de la eminencia media (Fink 1988; Seeburg *et al.* 1987) que liberan la hormona a la circulación portal de la adenohipófisis en respuesta a las señales neurales, llegando directamente a las células de los gonadotropos para la síntesis y liberación de LH y FSH (Hafez & Hafez 2002; Brebion *et al.* 1995). La neurofisiología reproductiva de diversas clases animales muestra una organización similar, por ejemplo en lampreas (Sower 1989), peces (Peter 1990), anfibios (Conlon *et al.* 1993), reptiles (Licht *et al.* 1987), aves (Miyamoto *et al.* 1983; Miyamoto *et al.* 1984) y mamíferos (King & Millar 1991), existiendo homologías anatómicas y funcionales, aun cuando cada clase, orden y especie posee estrategias reproductivas derivadas de las variaciones adaptativas al medio donde desarrollan su vida (Soto & Zuccolilli 2001). El patrón de secreción es de forma pulsátil, cuya frecuencia puede variar entre 30-120 minutos, cada pulso de secreción de GnRH estimula un pulso de LH; sin embargo, la relación de estos pulsos con los de FSH está menos clara (Millar 2005). En el eje hipotálamo – hipófisis- gonadal, el patrón de secreción de GnRH está regulado por las concentraciones de esteroides gonadales, tales como  $P_4$ ,  $E_2-17\beta$  o Testosterona en el caso del macho (Clarke & Pompolo 2005), así como por numerosos

mecanismos de retroalimentación que influyen en la amplitud y frecuencia de dichos pulsos, incluyendo catecolaminas y neuropéptidos del cerebro. Las neuronas noradrenérgicas lo estimulan, mientras que las opioideas y dopaminérgicas lo inhiben (Prieto-Gómez & Velázquez-Paniagua 2002).

## **2.5 HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE (FSH).**

La hormona folículo estimulante (FSH) es una glicoproteína de alto peso molecular (32, 000 daltons) secretada en pulsos desde los gonadotropos de la hipófisis (Recabarren *et al.* 2006). Está compuesta de dos subunidades, alfa y beta, codificadas por genes ubicados en cromosomas diferentes (Kraus *et al.* 2001). La subunidad alfa es similar a la LH, gonadotropina coriónica humana (hCG) y la Tirotropina (TSH; Hafez & Hafez 2002), mientras que la beta es diferente y le confiere su especificidad de acción biológica (Childs 2006). El control de su secreción es complejo; en parte, su secreción depende de la estimulación ejercida por la GnRH secretada desde el hipotálamo y por la acción de Inhibinas, que inhiben su secreción, y de Activinas que estimulan su secreción (Carroll *et al.* 1991). La regulación de la secreción de FSH inducida por la GnRH se inicia con la unión de la GnRH a los receptores acoplados a proteína G ubicados en el gonadotropo. Producto de la activación del receptor se estimula una proteína ligante de GTP, lo cual resulta en un aumento en el reciclaje de fosfatidilinositol, en la activación de la proteína kinasa C (Stojilkovic & Catt 1995), la activación de canales de  $Ca^{++}$  y liberación de  $Ca^{++}$  desde sus fuentes de almacenamiento intracelular (Naor 1990). Posteriormente se activa la transcripción del gen de la cadena beta de la FSH. La transcripción del gen que codifica para la subunidad  $\beta$  de la FSH es mayor cuando los gonadotropos son estimulados con pulsos de GnRH de baja frecuencia que con pulsos de alta frecuencia (Leung *et al.* 1987; Haisenleder *et al.* 1991; Kaiser *et al.* 1997). La FSH secretada cumple diferentes funciones biológicas, entre las cuales se puede mencionar la proliferación y secreción de las células de Sertoli e indirectamente la espermatogénesis, hasta el estado de espermatozoides secundarios (Hafez & Hafez 2002; Kilgour *et al.* 1998) y en hembras, reclutamiento, crecimiento y la maduración del folículo ovárico o folículo

de Graaf (Hafez & Hafez 2002); la FSH induce en el folículo la aparición de receptores de LH y mantiene la secreción de Estradiol del ovario (Hafez & Hafez, 2002) a partir de precursores androgénicos (Campbell *et al.* 1990; Fortune *et al.* 1991; Campbell *et al.* 2004), actuando a nivel de las células de la granulosa del folículo y estimulando la activación de las aromatasas, las cuales terminan el proceso de síntesis desde Androstenediona hasta Estradiol (Hsueh *et al.* 1984). La secreción de FSH es en niveles basales durante el ciclo estral, presentando dos picos en su intensidad. El primero simultáneamente a la descarga preovulatoria de LH y el segundo 2 o 3 días después (Brebion *et al.* 1995).

## **2.6 HORMONA LUTEINIZANTE (LH)**

La LH (también conocida como lutropina), es una hormona gonadotrópica producida por la glándula pituitaria anterior (Recabarren *et al.* 2006). La LH es una glucoproteína compuesta de dos subunidades: la subunidad  $\alpha$ -( $\alpha$ -LH) de 92 aminoácidos y la subunidad  $\beta$ -( $\beta$ -LH) de 121 aminoácidos (Collip & Welch 1934), tiene un peso molecular de 29,500 daltons (Johnson *et al.* 1993) y una actividad biológica media de 30 min (Hafez & Hafez 2002). La subunidad  $\beta$  es específica de la LH (Childs 2006). La subunidad  $\alpha$ -, por el contrario, está presente en otras hormonas: la FSH, la Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) y la Tirotropina (TSH; Hafez & Hafez 2002). La LH no es secretada de forma continua sino periódica, su concentración plasmática se eleva durante un corto periodo (pulso) para después descender progresivamente hasta el nivel basal donde permanece hasta el pico siguiente. La frecuencia de los pulsos varía según la estimulación de las células hipofisarias por la GnRH, cada pulso de LH corresponde a un pulso de GnRH (Prieto-Gómez & Velázquez-Paniagua 2002). La LH estimula la síntesis de Androstenediona por parte de las células de la teca interna durante el desarrollo folicular. Además, es la responsable de estimular la ruptura del folículo de Graaff, la ovulación y la formación y mantenimiento del CL (Niswender *et al.* 1981; Hansel & Convey, 1983) y síntesis de  $P_4$  (Brebion *et al.* 1995; Hafez & Hafez 2002); en los machos, estimula a las células de Leydig para que produzcan Testosterona (Hafez & Hafez 2002) por lo que se conoce también como Hormona Estimulante de las

Células Intersticiales (ICSH). Durante la fase preovulatoria, el aumento de la concentración de Estradiol ( $E_2$ ) secretados por los folículos ejerce un control positivo sobre el eje hipotálamo-hipofisiario. Esta estimulación aumenta la frecuencia de los pulsos de LH provocando de esta manera un incremento importante de su concentración plasmática, llamado pico preovulatorio (Brebion *et al.* 1995). Los niveles tónicos o basales de LH actúan conjuntamente con FSH y participan en la maduración final del folículo dominante para inducir la secreción de  $E_2$ .

## 2.7 ESTRADIOL ( $E_2$ )

El  $E_2$  es el estrógeno primario biológicamente activo producido por el ovario (Hafez & Hafez 2002), actúa en el SNC, donde se ha demostrado la existencia de receptores estrogénicos que se distribuyen por núcleos especiales (Amado & Florez 2002). En las células de la granulosa del ovario, durante la fase folicular, la Pregnenolona formada a partir del Colesterol sigue también la vía  $\Delta 5$  para formar  $17\alpha$ -hidroxipregnenolona, Deshidroepiandrosterona, Androstenodiona y Testosterona, la cual sufre el proceso de aromatización del anillo A del esteroide con pérdida de C19, para convertirse en el estrógeno  $17\beta$ -estradiol; en el ovario, una pequeña parte de éste se convierte en Estrona, pero en hígado, piel, tejido graso, músculo, endometrio e hipotálamo, la conversión en estrona es muy abundante (Amado & Florez 2002). En la fase folicular, la FSH estimula la secreción de  $17\beta$ -estradiol tras la interacción con sus receptores de la granulosa. En la fase lútea persiste la secreción de  $17\beta$ -estradiol a partir de la producción de Androstenodiona y Testosterona en las células tecales estimuladas por la LH; los andrógenos difunden a las células de la granulosa, donde sufren la aromatización correspondiente (Amado & Florez 2002). También se secretan Estrógenos en el testículo, en pequeñas cantidades por aromatización de una pequeña fracción de Testosterona, y en la placenta. La síntesis en la placenta es abundante, a partir principalmente del sulfato de deshidroisoandrosterona que se forma en la bien desarrollada corteza suprarrenal del feto (Amado & Florez 2002). El Estradiol inhibe, por una parte, la secreción de FSH, al igual que lo hace la proteína

Inhibina, de origen ovárico y testicular; también inhibe la secreción de LH (retroalimentación negativa) y ejerce una retroalimentación positiva sobre el hipotálamo y la hipófisis, incrementa la frecuencia de pulsos de GnRH. Por arriba de un cierto nivel umbral de Estradiol, el hipotálamo responde con un pico de GnRH que, a su vez, induce un pico de LH que desencadena la ovulación (Padilla *et al.* 1988; Barrell *et al.* 1992; Gallegos-Sánchez *et al.* 1999). Uno de los principales efectos del Estradiol es la inducción de los signos propios del estro, el cual puede describirse como los signos conductuales y físicos que indican a los otros animales que la hembra se encuentra en la fase fértil de su ciclo y que permitirá que se apareen con ella, participan en el desarrollo de las características sexuales secundarias de la hembra (Gore-Langton & Armstrong 1994). En el útero actúan potencializando los efectos de la Oxitocina y PGF<sub>2</sub> $\alpha$  para aumentar la amplitud y frecuencia de las contracciones (Hafez & Hafez 2002). Hafez (2002), hace referencia también a otros efectos no reproductivos de los estrógenos, como son el estímulo en la captación de calcio y formación de hueso; además, la maduración del cartílago epifisiario de los huesos largos e inhibición del posterior crecimiento de estos. En rumiantes, también se observa un efecto anabólico sobre las proteínas que incrementan la ganancia de peso y el crecimiento, aparentemente por la estimulación de la hipófisis para que secrete más hormona del crecimiento. Las fluctuaciones en las concentraciones circulantes de E<sub>2</sub> tienen su origen en los folículos ováricos, los cuales pueden desarrollarse o sufrir atresia durante el curso de cada ciclo (Legan & Karsch 1979; McNatty *et al.* 1984; Noel *et al.* 1993; Ravindra & Rawlings 1997; Souza *et al.* 1997; Bartlewski *et al.* 2000; Evans *et al.* 2000).

## **2.8 PROGESTERONA (P<sub>4</sub>)**

La P<sub>4</sub> es una hormona esteroide de 21 átomos de carbono con numerosas funciones biológicas, principalmente ligadas a eventos reproductivos (Barrera *et al.* 2007), es el principal progestágeno producido, a nivel ovárico por la teca interna (solo en el proceso de síntesis y no como secreción) del folículo y por el CL, placenta y glándulas suprarrenales, es transportada en la sangre por una globulina

de enlace. Las células de la teca y de la granulosa tienen la capacidad de producir  $P_4$  a partir del Colesterol. Esta conversión es estimulada por la LH en las células tecales y por FSH/LH en las células de la granulosa. La conversión de  $P_4$  en Andrógenos solamente es realizada por las células de la teca (Driancourt *et al.* 1993).

En las hembras ovinas, la  $P_4$  es secretada solamente por el cuerpo lúteo y la placenta, siendo necesarias concentraciones mínimas de LH para estimular esta secreción (Baird *et al.* 1976). Las concentraciones de  $P_4$  en sangre periférica aumentan dos o tres días después de la ovulación, cuando el nuevo cuerpo lúteo inicia su actividad. Las concentraciones máximas fueron observadas entre los días 10 y 12 ( $5 \text{ ng ml}^{-1}$ ) y se mantuvieron hasta la luteólisis entre los días 14 y 15 (Foster *et al.* 1975). Las concentraciones se mantienen bajas a través de la fase folicular hasta la ovulación (Pant *et al.* 1977; Scaramuzzi *et al.* 1993). Las concentraciones de  $P_4$  durante el primer día del ciclo estral presentaron valores menores a  $1 \text{ ng ml}^{-1}$ , y a partir de los días 2 y 3 aumentaron gradualmente ( $1.5 \text{ ng ml}^{-1}$ ) hasta alcanzar su máxima concentración de  $3.5 \text{ ng ml}^{-1}$  en el día 13 del ciclo estral. A partir de ese día, las concentraciones disminuyeron a  $0.5 \text{ ng ml}^{-1}$  en el final del ciclo (Cahill & Mauleón 1981). Su función principal es mantener la gestación, cuando ocurre la fertilización, los trofoblastos sintetizan  $P_4$  en gran cantidad, gracias a la bioconversión de lipoproteínas de baja densidad a Pregnenolona y posteriormente a  $P_4$ . Se ha descrito que la  $P_4$  tiene efectos sobre la ovulación y el desarrollo de la glándula mamaria. Después de la fecundación, la  $P_4$  induce la proliferación, diferenciación y deciduización de las células del endometrio, creando un ambiente propicio para el proceso de la implantación (Hansel & Convey 1983; Gore-Langton & Armstrong 1994; Reynolds & Redmer 1999). Así mismo, la  $P_4$  contribuye a la inhibición de las contracciones uterinas, disminuye las conexiones GAP, estimula la actividad del óxido nítrico sintetasa uterina y regula la secreción de las citosinas (Ragusa *et al.* 2004; Weiss 2000). En sinergia con los  $E_2$  induce el comportamiento sexual. Después de la ovulación, el aumento de la concentración de  $P_4$  ejerce una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo e inhibe la secreción de GnRH y LH, bloqueando de esta forma una nueva ovulación (Brebion *et al.* 1995; Hafez & Hafez 2002;).

## 2.9 ACTIVINA, INHIBINA Y FOLISTATINA.

### 2.9.1 Activinas (ACT).

Las activinas son homodímeros o heterodímeros de las subunidades  $\beta$  de Inhibina (bAbA, bBbB, bAbB; Ying *et al.* 1997) y es una de las proteínas que más temprano se expresa en el proceso de crecimiento folicular, son glicoproteínas que pertenecen a la superfamilia del Factor de Crecimiento Transformante Beta (TGF- $\beta$ ; Knight & Glistler 2001). En células de la granulosa indiferenciadas de folículos preantrales, las activinas actúan autocrinamente en la transformación de la célula de gonadotropina-independiente a gonadotropina-dependiente, mediante la activación de los receptores a FSH (FSH-R; Hasegawa *et al.* 1988; Xiao *et al.* 1992; Knight & Glistler 2001). La FSH actúa luego sobre la célula para estimularla a producir más Activina y más receptores de Activina (R-ACT), en un sistema auto inductivo de retroalimentación positiva. La FSH y la Activina juntas, aumentan el número de receptores para FSH (FSH-R) en la célula parcialmente diferenciada. La FSH y la ACT también inducen la producción de Folistatina (FSP), que modula la acción de la ACT. Los efectos estimulatorios de la ACT sobre el AMPc, la actividad aromatasas, la producción de E<sub>2</sub> y de receptores para gonadotropinas, indican que la ACT promueve la diferenciación de células de la granulosa y previene la luteinización y la atresia (Findlay 1993). La Activina estimula la síntesis del receptor a GnRH en las células hipofisarias (Prieto-Gómez & Velázquez-Paniagua; Henao & Trujillo 2000).

### 2.9.2 Inhibinas

Son glicoproteínas producidas en las células de la granulosa en la hembra y en las células de sertoli en el macho. Son proteínas que constan de 2 subunidades con puente disulfuro llamados  $\alpha$  y  $\beta$ . En el macho son secretadas por vía linfática y no por sangre venosa, como en la hembra (Setchell 1993). Las Inhibinas desempeñan una función importante en la regulación hormonal de la foliculogénesis ovárica durante el ciclo estral. Las Inhibinas actúan como señales

químicas a la hipófisis respecto al número de folículos que crecen en el ovario. Las inhibinas reducen la secreción de FSH a un nivel tal, que mantienen el número de ovulaciones específico en la especie, ya sea para especies de una sola o varias crías (Taya *et al.* 1996). Al inhibir la liberación de FSH sin alterar la liberación de LH, las Inhibinas pueden ser en parte las responsables de la liberación diferencial de LH y FSH desde la hipófisis. Además de la regulación de FSH hipofisaria, proteínas relacionadas con las Inhibinas regulan la función de las células de Leydig (Risbridger 1996). En relación a la Folistatina, es un monómero que se une a la subunidad  $\beta$  de la Activina y de la Inhibina, modulando su acción sobre la secreción y liberación de FSH (Robertson 1992; Phillips & De Kretser 1998).

### **2.9.3 Folistatina.**

Fue identificada por primera vez en el líquido folicular como un inhibidor de la secreción de FSH, aunque su potencia era sólo el 10-30% de la inhibina (Robertson *et al.* 1987; Ueno *et al.* 1987). Posteriormente, se demostró que es una proteína de unión tanto de Activina como de Inhibina, y recientemente, de Proteínas Morfogenéticas de los Huesos (BMP; Lemura *et al.* 1998). Existe una variedad de isoformas, que son los productos de al menos dos formas de corte y empalme alternativo, hay por lo menos seis formas de esta proteína con masas moleculares que van desde 31 kDa a 45 kDa después de la escisión proteolítica y glicosilación variable (Robertson *et al.* 1987; Ueno *et al.* 1987; Sugino *et al.* 1993). La Folistatina se ha aislado de la placenta humana y se ha identificado en las membranas y líquidos fetales humanos y ovinos (De Kretser *et al.* 1994; Petraglia *et al.* 1994).

### **2.10 PROSTAGLANDINAS (PG)**

Los prostanoïdes son metabolitos obtenidos del ácido araquidónico a través de la vía metabólica conocida como ciclooxigenasa; entre ellos pueden mencionarse Tromboxanos (Tx) y Prostaglandinas (PG; Calandra & de Nicola 1985; Adams 2001; Hafez & Hafez 2002; Willis & Smith 1994; Narumiya *et al.* 1999) y a su vez,

dentro de este último grupo, se considera a la PGF<sub>2</sub>α como sustancia con actividad marcada sobre el control del ciclo estral.

Estructuralmente, la Prostaglandina F<sub>2</sub>α (PGF<sub>2</sub>α), es un ácido graso insaturado compuesto por 20 átomos de carbono. Contiene un anillo ciclopentano y dos cadenas laterales, presenta un grupo oxhidrilo en la posición 9 (Calandra & de Nicola 1985; McDonald 1988). Su mecanismo de acción se halla estrechamente relacionado con receptores específicos de membrana que activan una proteína G específica desencadenando la cascada de AMPc y la correspondiente liberación de Calcio (Ca) por medio del fosfatidilinositol (Phillippe *et al.* 1997; Gether & Kobilka 1998; Narumiya *et al.* 1999; Botana *et al.* 2002). Al mismo tiempo se hace referencia a la presencia de diferentes receptores para cada prostanoides, indicando la existencia de receptores específicos para Tx, PGI, PGE, PGF y PGD (Coleman *et al.* 1990; Sharif *et al.* 1998). Estos se hallan distribuidos en varios tejidos, por ejemplo en el caso de PGD y PGE podemos encontrarlas en el centro termorregulador, estómago, pulmón, riñón y útero (Illarata *et al.* 1994; Vane & Botting 1994), mientras que los correspondientes a PGD pueden hallarse en SNC relacionados con los mecanismos inductores del sueño (Vane & Botting 1994). Powel *et al.* (1974) y Hasumoto *et al.* (1997), mencionaron que el órgano de expresión de receptores para PGF más abundante es el cuerpo lúteo, pero la cantidad de receptores presentes varía con el momento del ciclo. Como puede observarse entonces, los prostanoides llevan a cabo numerosas actividades en diferentes tejidos y células del organismo, las más típicas son relajación y contracción de diferentes músculos lisos, modulan la actividad neuronal al inhibir o estimular la liberación de neurotransmisores, sensibilizan fibras sensitivas a estímulos dolorosos o inducen acciones centrales como la generación de fiebre o inducción al sueño (Vane & Botting 1994; Sharif *et al.* 1998). Al mismo tiempo regulan la secreción y motilidad gastrointestinal, el transporte iónico en el riñón y la actividad de las plaquetas en sangre, así como la homeostasis (Willis & Smith 1994; Sharif *et al.* 1998). También están envueltas en los procesos de apoptosis (Hseuh *et al.* 1994), diferenciación celular y oncogénesis (Narumiya *et al.* 1999). Tanto la PGE<sub>2</sub> como la PGF<sub>2</sub>α se hallan implicadas en varios aspectos reproductivos como la regulación de la secreción de gonadotropinas (Adams

2001). Ojeda & Campbell (1982) mencionaron a la PGE2 como responsable de la secreción del factor liberador de LH desde el hipotálamo. En el ovario, la concentración de PG dentro de los folículos aumenta a medida que éstos maduran (Narumiya *et al.* 1999). Particularmente, la PGF2 $\alpha$  genera contracciones en la musculatura lisa uterina al mismo tiempo que provoca la apertura del cuello (Vane & Botting 1994; Phillippe *et al.* 1997; Niswender *et al.* 2000). Su principal fuente de producción es el endometrio, a través de la prostaglandina endoperóxido H sintetasa (PGS; Thatcher *et al.* 1995). En las etapas finales del ciclo estral, se sintetizan receptores endometriales, y la Oxitocina, proveniente del CL, estimula la producción de PGF2 $\alpha$  (Flint *et al.* 1986; Thatcher *et al.* 1995). Posteriormente, la PGF2 $\alpha$  sintetizada es secretada al torrente sanguíneo, a través de la vena uterina y es transferida, por un mecanismo de contracorriente, mediante anastomosis desde la vena uterina hacia la arteria ovárica y se ejerce su acción luteolítica por disminución del flujo sanguíneo local, con la consiguiente disminución de la producción de P<sub>4</sub> (Knickerbocker *et al.* 1988; Stellflug *et al.* 1997; Juengel & Niswender 1999). Es la encargada de regular la duración del cuerpo lúteo, ya que se considera que induce la luteólisis del mismo (McDonald 1988; Vane & Botting 1994; Sharif *et al.* 1998; Narumiya *et al.* 1999; Niswender *et al.* 1988; Adams 2001; De la Sota *et al.* 2002). El cuerpo lúteo es formado por los folículos de Graaf luego de la ovulación, se halla compuesto por pequeñas y grandes células luteales que secretan varias hormonas durante la mitad del ciclo, luego involucrena y comienza el período de preparación para el parto o inicio de un nuevo ciclo (Hafez & Hafez 2002; Cunningham 1997; Sharif *et al.* 1998; Niswender *et al.* 2000). Es importante resaltar que si bien las prostaglandinas no son desencadenantes del parto, si son determinantes en las reacciones necesarias para que éste se produzca (Perez & Perez 2002).

## 2.11 OVOGÉNESIS Y FOLICULOGÉNESIS

Los ovocitos presentes en el ovario adulto se originan de un número definitivo de células germinales primordiales derivadas de la masa celular interna del blastocisto en desarrollo (Picton 2001). En los mamíferos, la hembra cuenta con una reserva de ovocitos que han interrumpido su crecimiento en los folículos primordiales, única fuente de ovocitos para ser ovulados durante su vida reproductiva. Los folículos primordiales se forman durante la vida fetal de los ovinos (Fortune 2002), las células germinales primordiales, células indiferenciadas que se originan en la porción dorsal del saco vitelino, migran para ubicarse en los cordones sexuales de las crestas gonadales, alrededor del día 20 de gestación en la oveja (Mauleon 1978; McNatty *et al.* 1995). Estas células germinales primordiales se diferencian en oogonias que se dividen mitóticamente, a partir del día 23 hasta el 120 de gestación, para dar lugar al oocito primario (célula diploide). Posteriormente, desde el día 55, los oocitos primarios sufren la primera división cuyo crecimiento se ha detenido (poco antes del nacimiento) en la fase de diploteno de la profase I de la meiosis y está rodeado por una sola capa plana de células escamosas de la pregranulosa (Nilsson & Skinner 2001). En la vida reproductiva adulta, inmediatamente después de la ovulación, se completa la meiosis I para dar paso al oocito secundario (célula haploide) y al primer corpúsculo polar. En este momento el oocito detiene su división en la metafase II de la meiosis; esta se reiniciará en el momento de producirse la fecundación (McNatty *et al.* 1995). Alrededor del día 75 de gestación, la población de oogonias alcanza su máximo número (hasta 900 000), para posteriormente reducirse en un 80% a los 90 días de gestación, habiéndose descrito una población de hasta 170 000 células germinales a los 100 días. En las etapas finales de la vida intrauterina del feto ovino (días 120 y 135) el ovario se caracteriza por poseer tanto oogonias como folículos en desarrollo (Zuckerman & Baker 1977; McNatty *et al.* 1995). Cuando los folículos salen de la reserva, pasan de ser folículos primordiales a ser folículos primarios en transición y las células escamosas pregranulosas que los

rodean se transforman en células cuboidales granulosa y empiezan a proliferar (Hirshfield 1991). Conforme los folículos continúan su desarrollo a través de estructuras primarias, secundarias y preantrales adquieren capas sucesivas de células granulosa, aumenta el tamaño del oocito y se rodean de las células de la teca. El desarrollo de un folículo primordial hasta una estructura primaria de transición, al parecer está regulado por varios factores de crecimiento que actúan localmente dentro del ovario (Nilsson & Skinner 2002). La regulación endocrina de la foliculogénesis envuelve a las gonadotropinas, además de hormonas y factores de crecimiento producidos localmente (Fortune *et al.* 2004). Existe evidencia (Hafez & Hafez 2002) de que la foliculogénesis, hasta la etapa en que se forma el antro folicular, es independiente de la FSH y se ha confirmado que la fase inicial de la foliculogénesis es estimulada por otros factores (Díaz 1999), mientras que el folículo antral requiere de gonadotropinas (Eppig 2001). El proceso gradual de desarrollo y diferenciación de un folículo, desde una estructura primordial hasta el folículo preovulatorio, toma aproximadamente 8 semanas en roedores y alrededor de 6 meses en mamíferos mayores, como el humano y el bovino (Fortune 2002).

## **2.12 DINÁMICA FOLICULAR**

El proceso de crecimiento continuo y regresión de folículos antrales que conduce al desarrollo del folículo preovulatorio se conoce como dinámica folicular y se refiere al crecimiento de dichas estructuras en oleadas o grupos. Durante un ciclo estral pueden ocurrir una o más oleadas (Lucy *et al.* 1992). En cada oleada, un grupo de folículos son reclutados o escogidos para que salgan del estado de latencia e inicien un proceso de crecimiento. De este conjunto, uno o varios son seleccionados y finalmente uno de ellos se convierte en dominante (en hembras monotocas), mientras el resto sufre atresia, en tanto que el folículo dominante de la última oleada en un ciclo estral está destinado a ovular (Savio *et al.* 1990). En ovejas se ha observado de una, hasta tres oleadas foliculares (Viñoles & Rubianes 1998), en cabras se han reportado de tres a cuatro oleadas foliculares (Menchaca & Rubianes 2002). El ciclo estral es más largo en hembras con tres oleadas que en aquellas con dos, debido a que en las primeras (tres oleadas) se prolonga la

fase lútea. Si la función lútea declina antes, el folículo más grande de la segunda oleada alcanza su máximo diámetro, permanece viable y se transforma en un folículo ovulatorio (Taylor & Rajamahendran 1991).

Independientemente de la especie y del número de oleadas (Armstrong & Webb 1997), cada una tiene tres fases: 1) reclutamiento, en el que un grupo de folículos adquiere la habilidad para responder a las gonadotropinas y empieza a crecer rápidamente; 2) selección, en la que un grupo de folículos es escogido para escapar del proceso de atresia y continuar creciendo, y 3) dominancia, en la que un folículo (en especies monotocas) se desarrolla de forma más rápida que el resto, suprimiendo el crecimiento de los subordinados e impidiendo el reclutamiento de un nuevo grupo de estructuras foliculares.

### **2.12.1. Reclutamiento folicular.**

Se refiere a la formación de una población de folículos antrales de donde uno o varios, dependiendo de la especie (monotoca o politoca), es seleccionado para la ovulación (Fortune *et al.* 1991). En cada ciclo ovárico es reclutado un grupo de folículos primordiales que crecen de manera continua debido a los incrementos en las concentraciones de FSH (Webb *et al.* 2003). Aún se desconoce por qué algunos folículos inician su crecimiento tan pronto como se forman, mientras que otros permanecen en latencia durante meses, años, o aún durante décadas, dependiendo de la especie (Fortune 2002). En la última década se han propuesto dos conceptos en cuanto al reclutamiento folicular, el reclutamiento inicial y el reclutamiento cíclico (McGee & Hsueh 2000).

*Reclutamiento inicial.* El reclutamiento inicial se atribuye a que dejan de estar presentes algunos factores inhibitorios que mantenían a los folículos en latencia. Se considera que es un proceso continuo que se inicia poco después de la formación del folículo, mucho antes de la pubertad (McGee & Hsueh 2000). Tan pronto como ocurre la formación del folículo, algunos de ellos dejan la reserva y empiezan a crecer. Este proceso se conoce como activación folicular (Fortune 2002). Cuando algún folículo sale de esta reserva, sigue creciendo hasta la ovulación o hasta que degenera (Hafez & Hafez 2002).

*Reclutamiento cíclico.* El reclutamiento cíclico tiene inicio después de la pubertad y resulta del incremento en los niveles de la FSH en la circulación sanguínea durante cada ciclo ovárico en que se rescata a un grupo de folículos antrales de la atresia (McGee & Hsueh 2000). Antes de la formación del anro, el oocito no es capaz de crecer más allá del diploteno de la primera división meiótica (Eppig 2001). Sin embargo, la mayoría de los oocitos en folículos antrales son meióticamente competentes (Handel & Eppig 1997). Durante el reclutamiento cíclico, solamente sobrevive un número limitado de folículos y el destino del resto es la atresia. Los ovocitos en los folículos que sobreviven completan su crecimiento, adquieren su zona pelúcida y son competentes para reiniciar la meiosis (Trounson *et al.* 1998). El pico de FSH ocurre al momento o poco antes de que el futuro folículo dominante de la oleada resultante alcance un diámetro de 4 mm (Bergfeld *et al.* 1996). Aparentemente, los primeros folículos de 3 mm de una oleada aparecen durante el ascenso en el pico de la FSH y siguen creciendo hasta que los niveles de la hormona disminuyen a concentraciones basales (Ginther *et al.* 1996). Tanto la primera como la segunda oleada van precedidas por un aumento en los niveles séricos de FSH. Al aproximarse el estro, se registran dos picos de dicha hormona temporalmente adyacentes. El primero, corresponde al pico preovulatorio de GnRH/LH que induce la ovulación, y el segundo ocurre poco después de la liberación del ovocito y se asocia con la emergencia de la primera oleada folicular (Ginther 2000)

### **2.12.2 Selección y dominancia folicular**

La selección folicular ocurre al final de la fase común de crecimiento (Ginther *et al.* 2001). El folículo dominante crece a una tasa constante y el resto de los folículos subordinados sufren atresia o temporalmente crecen a una velocidad menor y posteriormente dejan de hacerlo. A este fenómeno se le ha denominado desviación (Ginther *et al.* 1997). Aparentemente los folículos seleccionados serían aquellos que, de forma más precoz, son capaces de desarrollar receptores a la LH en las células de la granulosa (McNatty *et al.* 1992). Es evidente que el proceso de selección está claramente controlado por mecanismos endocrinos. Primeramente,

una reducción de los niveles de FSH, causada por la secreción de Estradiol e Inhibina en los folículos, provoca que estos niveles sean insuficientes para continuar soportando el crecimiento folicular; en segundo lugar, los grandes folículos dominantes producen sustancias que inhiben el crecimiento de los otros folículos de la cohorte. Es importante señalar que todos los folículos reclutados tienen expresión de RNAm para FSH en la granulosa y para la LH en la teca, codificando receptores de las gonadotropinas y enzimas esteroideogénicas. La divergencia del folículo seleccionado se asocia a un incremento de los receptores ya existentes y a la iniciación de expresión de mRNA de receptores de LH y enzimas esteroideogénicas en las células de la granulosa (Xu *et al.* 1995). Si no se produce la luteólisis durante la fase de crecimiento del folículo dominante, su final es la atresia. Los receptores para gonadotropinas y enzimas esteroideogénicas desaparecen poco a poco, ya que la atresia funcional empieza antes que la morfológica, siendo de similares características para la cohorte de los no seleccionados que para el dominante. Durante la fase de dominancia se produce la maduración folicular, y el resto de los folículos de la cohorte comienza su regresión, sin que haya reclutamiento durante este periodo. La LH soporta la dominancia, gracias a la mayor expresión de receptores esteroideogénicos en la granulosa. El mecanismo por el que se produce la dominancia folicular estaría relacionado con la dependencia de FSH que manifiestan para su crecimiento los folículos antrales. Los folículos preovulatorios secretan altos niveles de Inhibina y Estradiol, lo que provoca una disminución de los niveles de FSH, causando la atresia de folículos menores. Los folículos preovulatorios evitarían su propia entrada en atresia cambiando sus receptores de FSH hacia LH, en respuesta a la cual crecen y maduran hasta el estadio ovulatorio (Picazo & López-Sebastián 1995). Sin embargo, durante la fase luteal, los niveles de LH permanecen bajos debido al efecto inhibitorio de la Progesterona y los folículos preovulatorios no tienen oportunidad de establecer su dominancia. En fase folicular, la luteólisis supone un descenso de los niveles de Progesterona y un aumento de la pulsatilidad de LH; es el momento en que la dominancia puede ser establecida.

## **2.13 MÉTODOS DE SINCRONIZACIÓN DE ESTROS EN OVINOS**

La sincronización de estros (SE) en el ganado se centra en la manipulación de cualquiera de las fases del ciclo estral, ya sea en la fase lútea o la fase folicular. La oportunidad de control es mayor durante la fase lútea, que es de mayor duración y más sensible a la manipulación (Wildeus 2000). Existen estrategias que se pueden emplear para extender la fase lútea mediante el suministro de Progesterona exógena o para acortar esta fase prematuramente con la regresión del CL existente. Las técnicas exitosas deben establecer una elevada sincronía y proporcionar un nivel aceptable de fertilidad en la inseminación artificial (IA) o la monta natural, esto se logra a través de co-tratamientos con gonadotropinas. Después que estas condiciones se cumplen, la SE se convierte en la base de la IA y los programas exitosos de transferencia de embriones (Wildeus 2000). Para la SE se emplean diversos métodos tanto farmacológicos como naturales. Entre los primeros destacan el uso de la P<sub>4</sub> y sus análogos, administrados principalmente en forma de dispositivos intravaginales, los más empleados son Acetato de Fluorogestona (FGA) y Acetato de Medroxiprogesterona (MAP), otro es el Dispositivo de Control Interno de Liberación del Fármaco (CIDR), que produce estros altamente sincronizados, a las 36-44 horas después de remover el dispositivo (Bister *et al.* 1999; Sharkey *et al.* 2001) y el uso de prostanoïdes, o análogos de la PGF<sub>2</sub>α, administrados por vía parenteral. Entre los métodos naturales, destaca el uso de la bioestimulación ejercida por la presencia del morueco más conocido como “efecto macho”.

### **2.13.1 Métodos farmacológicos**

#### **2.13.1.1 Progestágenos**

La sincronización de celos es comúnmente realizada mediante la administración de Progesterona, o sus derivados, seguido de la administración de Estrógenos y Hormona Folículo Estimulante (FSH) en forma de Gonadotropina Sérica de Yegua Gestante (PMSG), la cual actualmente es denominada eCG (Equine Chorionic Gonadotrophin) que ejerce una actividad de FSH y también de LH o bien utilizando

hormona liberadora de gonadotropinas, GnRH (González 1980; Evans & Maxwell 1990). Los tratamientos progestativos disminuyen la pulsatilidad de LH a valores similares a una fase lútea, evitando la ovulación de los folículos de tamaño preovulatorio; la retirada del progestágeno, junto con la administración de eCG, induce la aparición de una fase folicular, del celo y la ovulación. La Progesterona o los progestágenos pueden ser aplicados por vía oral, intramuscular, subcutánea e intravaginal. Sin embargo, su uso en la práctica está restringido a la aplicación vaginal, en esponjas de poliuretano impregnadas con un progestágeno (Robinson *et al.* 1967); los más comúnmente utilizados son el FGA y el MAP, con una eficacia similar (Steffan *et al.* 1982). La progesterona puede ser aplicada también en dispositivos intravaginales (CIDR; Rhodes & Nathanielsz 1988).

#### **2.13.1.1.1 Esponjas intravaginales**

Las esponjas intravaginales han sido el tratamiento tradicional de elección para la SE en los pequeños rumiantes, durante la etapa reproductiva y época de anestro estacional. Están impregnadas con progestágenos que son efectivos a dosis más bajas que la Progesterona natural. Hay dos tipos de esponjas comerciales disponibles en la actualidad, ya sea sobre la base de FGA, comercializado como Chronogest (Intervet, Angers, Francia), o MAP, comercializado como Veramix (Pharmacia & Upjohn, Orangeville, Canadá; Wildeus 2000). Cada esponja intravaginal tiene una cuerda para facilitar su retiro. Las esponjas se insertan dentro de la vagina con la ayuda de un aplicador, constituido por un tubo de plástico y una varilla (Evans & Maxwell 1990). La esponja debe ser tratada con antibióticos antes de su colocación. El aplicador debe sumergirse en una solución antiséptica para desinfectarlo y lubricarlo. La esponja se introduce dentro del aplicador y es empujada al otro extremo con la varilla, quedando la cuerda fuera. Luego el aplicador junto con la varilla se insertan en la vagina de la hembra a una profundidad de 10-15 cm. Cuando se encuentra en posición, la esponja es empujada por la varilla, siendo depositada en la vagina anterior. Al retirar el aplicador, la cuerda debe quedar 15 a 20 cm de la vagina. Luego el aplicador debe ser desinfectado para evitar la propagación de microorganismos patógenos (Evans

& Maxwell 1990). Las esponjas se retiran después de 12-14 días en ovejas y de 16-18 días en cabras, jalando la cuerda hacia fuera e inclinándola ligeramente hacia abajo (Córdova-Izquierdo *et al.* 2008). Estos dispositivos se insertan generalmente por períodos de 9 a 19 días y se utiliza en combinación con PMSG; en particular, para inducir celos y ovulaciones fuera de la época reproductiva, se inyecta en el momento del retiro de las esponjas o 48 h antes de la extracción de esponja (Bretzlaff & Romano 2001; Wildeus 2000). Las esponjas Intravaginales tienen altas tasas de retención (> 90%), y las hembras por lo general exhiben estro de 24 a 48 h después de la retirada de esponja (Evans & Maxwell 1990; Wildeus 2000). Se administra una inyección de eCG/PMSG (p. ej., Folligon®) al retirar las esponjas. La dosis de eCG/PMSG debe adaptarse según la raza, la estación, el rebaño, la edad y el estado fisiológico de los animales. El rango de dosis más común varía entre las 300 y las 600 U.I. Para la superovulación de las ovejas donantes en la transferencia de embriones, se puede administrar eCG/PMSG unas 28 horas antes de la retirada de las esponjas y a una dosis mayor de la normal (Folligon®, 1500 U.I.; Bari *et al.* 2001; Henderson & Robinson 2000). La eCG/PMSG también puede verse seguida, con el mismo fin, de una inyección intramuscular de GnRH al inicio del estro. Cuando se está sincronizando a las ovejas para la IA a tiempo fijo usando programas basados en los progestágenos, se recomienda usar eCG/PMSG para reducir la dispersión en el momento de la ovulación debido a variaciones individuales entre ovejas.

#### **2.13.1.1.2 Dispositivo de Control Interno de Liberación del Fármaco (CIDR).**

Estos dispositivos médicos están impregnados con P<sub>4</sub> y los elastómeros de silicona se han desarrollado en Nueva Zelanda. Tipos disponibles para los pequeños rumiantes son los CIDR y CIDR-G (InterAg, Hamilton, Nueva Zelanda), este último se aplica actualmente de manera común. Su contenido de Progesterona varía entre 9 y 12% (330 mg de Progesterona). En los primeros estudios en ovejas ovariectomizadas implantados con CIDR's, la Progesterona en plasma alcanzó su punto máximo dentro de las 2 h después de la inserción (5.5 ng ml<sup>-1</sup>), con un rápido descenso curvilíneo a partir de entonces (Ainsworth & Downey

1986). Sin embargo, Wheaton *et al.* (1993) y Hamra *et al.* (1986) con versiones posteriores del dispositivo encontraron valores de picos plasmáticos de progesterona de 2.1 ng ml<sup>-1</sup> a las 24 horas y niveles relativamente estables entre el día 1 y 13 (1.9 ng ml<sup>-1</sup>). Los protocolos para el uso de CIDR normalmente son idénticos a los protocolos de esponjas intravaginales (Wildeus 2000).

### **2.13.1.1.3 Acetato de Melengestrol (MGA).**

Este producto es un progestágeno activo que se administra por vía oral, y se utiliza para la supresión del estro en vaquillas, pero también se ha utilizado para la inducción de estros fértiles en ovejas en anestro estacional. El uso de este producto requiere la alimentación de un suplemento que contiene MGA (Pharmacia & Upjohn, Kalamazoo, MI) una vez o dos veces al día con una duración de 8 a 14 días. Protocolos para la SE con MGA por lo general incluyen tratamientos con PG-600 (PMSG /hCG; Intervet, Millsboro, DE) y/o Ralgro (zeranol; Pittman-Moore, Terre Haute, IN). Zeranol, es un promotor de crecimiento comercialmente disponible para ganado vacuno y ovino con efectos similares al estrógeno en las concentraciones de LH y FSH, se ha administrado en el principio (Jabbar *et al.* 1994) y el final (Powell *et al.* 1996), del periodo de alimentación con MGA. Durante el anestro estacional, la inducción de celos osciló entre 13 a 96% y fueron generalmente más altos cuando un co-tratamiento con PMSG o zeranol se aplicó. Del mismo modo, la fertilidad después de la alimentación MGA fue variable (10 a 75%), según el co-tratamiento y el efecto macho (Umberger *et al.* 1994). Aunque el zeranol, cuando se administra al final del período de alimentación de MGA, tiende a aumentar el estro sincronizado en respuesta a dosis más altas, la fertilidad se deprime ( $P < 0.05$ ) con dosis elevadas (5 mg; Powell *et al.* 1996). Esta depresión de la fertilidad no se observó cuando el zeranol se administró al comienzo de la alimentación MGA (Jabbar *et al.* 1994).

### **2.13.1.2 Prostaglandinas (PGF<sub>2α</sub>)**

Cuando las ovejas y cabras se encuentran a la mitad o final de la fase lútea del ciclo estral, el cuerpo lúteo se puede destruir administrando PGF<sub>2α</sub>. La hipófisis inicia la liberación de gonadotropinas que estimulan el crecimiento folicular y el estro se presenta a los 2 o 3 días (Evans & Maxwell 1990). Las prostaglandinas sintéticas en forma inyectable, como el cloprostenol, son más potentes que la forma natural, como el Prosolvin® (Intervet). Una dosis de 125 mg de cloprostenol es efectiva para producir la regresión del cuerpo lúteo en ovejas y cabras. Lutalyse® (Upjohn) es una forma natural de prostaglandina y es recomendado a dosis de 15 mg para ovejas y 7.5 mg para cabras. Las prostaglandinas se administran por vía intramuscular. El cuerpo lúteo sólo responde a las prostaglandinas entre los 5-14 días del ciclo estral en la oveja y 6-17 días en la cabra. Para sincronizar es necesario aplicar 2 inyecciones con un intervalo de 10-14 días en ovejas y cabras. El estro aparece en la mayoría de las hembras a los 2 o 3 días después de la segunda inyección. Las prostaglandinas no pueden ser utilizadas en hembras que no estén ciclando de forma natural, como en la estación no reproductiva (Evans & Maxwell 1990).

Como herramienta de sincronización, el uso de prostaglandina F<sub>2α</sub> o análogos queda limitado para hembras ciclando durante la estación reproductiva. Las prostaglandinas inducen lisis del cuerpo lúteo maduro, el cual es susceptible 4-5 días después del estro. El celo usualmente se presenta 36-48 horas después de la administración del fármaco. Cerca del 100% de las ovejas ciclando responden a 2 inyecciones de prostaglandina administradas con 11 días de diferencia. Las bajas tasas de fertilidad presentan mayor relación con el uso de prostaglandinas que con progestágenos, debido a falla lútea prematura (Sharkey *et al.* 2001).

## **2.14 Métodos naturales**

### **2.14.1 Efecto macho**

El efecto macho es un fenómeno multisensorial que involucra el olfato, la vista, el tacto y el oído. La máxima respuesta de las hembras se obtiene cuando todas las

señales están presentes, es decir, cuando el macho está en contacto directo con las hembras (Pearce & Oldham 1988; Shelton 1980). Pero también, esta respuesta depende de la calidad del estímulo que otorga el macho a la hembra (Walkden-Brown *et al.* 1999). Durante el periodo de reposo sexual de los machos, la secreción de LH y testosterona es baja. En consecuencia, el olor de los machos y el comportamiento sexual, dependientes de la testosterona, se reducen o están ausentes en la mayoría de los individuos (Delgadillo & Chemineau 1992; Walkden-Brown *et al.* 1994; Delgadillo *et al.* 1999). La estimulación de la actividad sexual de los machos en este periodo, puede mejorar la calidad de las señales emitidas por el macho y en consecuencia, incrementar la respuesta de las hembras expuestas al efecto macho. Asimismo, la utilización de machos sexualmente activos y en reposo sexual, permite estudiar el papel de cada una de las señales emitidas por el carnero.

#### **2.14.1.1 Intensidad de la libido de los machos y señales olfativas**

La intensidad del comportamiento sexual de los machos es un factor determinante en la respuesta de las hembras expuestas al efecto macho. Los carneros y machos cabríos que despliegan una intensa libido, inducen la ovulación en un mayor porcentaje de hembras que aquellos que despliegan una débil libido (Perkins & Fitzgerald 1994; Flores *et al.* 2000). En ovejas y cabras, el olor del macho estimula la secreción de la LH (Knight & Lynch 1980; Over *et al.* 1990). Sin embargo, el porcentaje de hembras que ovulan al ser expuestas al olor de los machos es menor que el obtenido en hembras en contacto directo con los machos (Claus *et al.* 1990; Walkden-Brown *et al.* 1993a). Vielma *et al.* (2004) tomaron dos grupos de cabras, que fueron expuestas a machos en reposo sexual, en un grupo se introdujo un macho sedado para evitar que éste desplegara comportamiento sexual y en el otro grupo, se introdujo un macho despierto. En este mismo experimento, otros dos grupos de cabras fueron expuestos a machos sexualmente activos, uno sedado y otro despierto. Los niveles plasmáticos de LH se determinaron cada 15 min (4 h antes; 4 h y 24 h después de la introducción de los machos) en los 4 grupos de hembras. Los machos sexualmente activos, el

despierto ( $2.5 \pm 0.2$  pulsos/4h) y el sedado ( $2.7 \pm 0.3$  pulsos/4h), estimularon la secreción de LH en las cabras. En cambio, los machos en reposo sexual (el despierto  $1.4 \pm 0.1$  pulsos/4 h o sedado  $1.2 \pm 0.2$  pulsos/4 h), no estimularon la secreción de esta hormona. El siguiente día, la pulsatilidad de la LH se mantuvo elevada ( $2.1 \pm 0.3$  pulsos/4 h) en las hembras expuestas al macho despierto sexualmente activo, mientras que ésta disminuyó ( $1.6 \pm 0.2$  pulsos/4 h) en las hembras en contacto con el macho sedado sexualmente activo. Estos resultados sugieren que en las primeras 4 h de contacto entre machos y hembras, el olor de los machos sexualmente activos es suficiente para estimular la secreción de la LH; sin embargo, el comportamiento sexual de los machos es necesario para mantener una alta secreción de la LH por periodos prolongados.

#### **2.14.1.2 Importancia de las vocalizaciones de los machos**

Las vocalizaciones de los machos estimulan la actividad sexual de las hembras. En las cerdas, las vocalizaciones de los machos inducen su inmovilización en la prueba de la monta (Signoret 1974), mientras que en el venado rojo, las vocalizaciones adelantan el inicio de la estación sexual (McComb 1987). Vielma *et al.* (2005) mantuvieron un grupo de hembras en contacto con dos machos sexualmente activos en un corral cerrado. Otro grupo se expuso a las vocalizaciones provenientes de los machos del grupo anterior, las cuales se reprodujeron por bocinas. El tercer grupo se aisló de los machos y de las vocalizaciones. Todas las hembras expuestas a los machos sexualmente activos ovularon, mientras que 2/6 del grupo expuesto a las vocalizaciones lo hicieron, y ninguna de las hembras aisladas. En cambio, el número de hembras que manifestaron estro no difirió entre las expuestas a los machos (5/5) o a las vocalizaciones (5/6). Estos dos últimos grupos fueron superiores a las hembras aisladas (0/6). Los datos sugieren que las vocalizaciones de los machos cabríos sexualmente activos estimulan el estro en las cabras anéstricas. En conjunto estos datos demuestran que la calidad de las señales emitidas por el macho es determinante en la respuesta de las cabras sometidas al efecto macho.

### **2.14.1.3 Factores que limitan la respuesta de las hembras al efecto macho**

Existen estudios donde se demuestra que la respuesta de las hembras expuestas al efecto macho varía con la estación del año, con la duración de contacto entre los dos sexos, la experiencia sexual de los machos y la paridad de las hembras. Asimismo, se reportó que la separación previa entre los dos sexos por lo menos 3 semanas, es necesaria para obtener una máxima respuesta. Sin embargo, el uso de machos sexualmente activos mejora la eficiencia del efecto macho, aún en las condiciones descritas previamente (Delgadillo *et al.* 2008).

#### **2.14.1.3.1 Estación del año**

En las hembras de razas que manifiestan una estacionalidad reproductiva muy marcada, la respuesta al efecto macho varía en los diferentes meses del anestro estacional. En algunos meses la respuesta puede ser baja o nula (Restall 1992; Flores *et al.* 2000). La baja eficiencia del efecto macho se debe, probablemente, a que las señales emitidas por el macho son de baja calidad debido a que se encuentran, como las hembras, en reposo sexual (Lincoln & Short 1980; Restall 1992; Delgadillo *et al.* 1992). Los machos cabríos sexualmente activos estimulan la actividad sexual de las cabras en los diferentes meses del anestro estacional. Por ejemplo, todas las hembras (19/19) expuestas a machos sexualmente activos en el mes de marzo, presentaron estro y ovularon; en cambio, solamente 2/20 de las cabras expuestas a los machos en reposo sexual, presentaron estro y ninguna ovuló (Delgadillo *et al.* 2002). De la misma manera, los machos que despliegan una intensa actividad sexual al ser sometidos a días largos constantes de noviembre a junio, son capaces de estimular la actividad sexual de las hembras de abril a junio. En abril, la respuesta estral de las hembras es más alta en las expuestas a los machos tratados (90%) que en las expuestas a machos no tratados (0%), que se encuentran en reposo sexual.

#### **2.14.1.3.2 Duración del contacto entre machos y hembras**

La duración del contacto entre los dos sexos influye en la secreción de LH y en la ovulación de las hembras expuestas al efecto macho. En las ovejas, 3 h de contacto con los machos estimula la secreción de la LH, pero no permite la ovulación (Oldham & Pearce 1983). La respuesta ovulatoria es sólo de 20% cuando las hembras son expuestas a los machos por 24 h, pero se incrementa cuando el contacto se prolonga por 4 (51%) ó 13 (61%) días (Signoret *et al.* 1982). En cabras, el 19% de las hembras ovula al estar en contacto con los machos 16 h por día durante 10 días, mientras que el 95% lo hace al estar en contacto continuo con los machos (Walkden-Brown *et al.* 1993). Estos resultados sugieren que es necesaria la presencia continua de los machos para obtener una alta respuesta de las hembras expuestas al efecto macho. Sin embargo, recientemente se demostró que la presencia continua de los machos no es necesaria para estimular el estro en la mayoría de las cabras anéstricas si se utilizan machos sexualmente activos.

#### **2.14.1.3.3 Previa separación entre machos y hembras**

La separación previa entre los dos sexos por lo menos tres semanas, se considera un factor indispensable para estimular la secreción de LH y la ovulación de las hembras expuestas al efecto macho (Schinckel 1954). Sin embargo, posteriormente se demostró que esta separación puede, en algunos casos, no ser necesaria. En las ovejas en contacto con los machos, la introducción de un nuevo macho induce la ovulación de la misma manera (85%) que en aquellas previamente separadas de los machos (86%; Cushwa *et al.* 1992). Asimismo, el 89% de las ovejas que están en anovulación después de estar en contacto 65 días con machos, ovulan 4 días después de ponerlas en contacto con un nuevo macho (Pearce & Oldham 1988).

### 3 JUSTIFICACIÓN

Es innegable que el sector primario en México atraviesa por una compleja situación de crisis y estancamiento, misma que se refleja en bajas tasas de rentabilidad, deterioro de la competitividad, pérdida de empleos, crecimiento sostenido de las importaciones agroalimentarias y déficit en la balanza comercial agropecuaria (Carrera 2008). Este entorno desfavorable, ha traído como consecuencia un abandono del medio rural por millones de productores agropecuarios, que al no poder cruzar la frontera, dada la recesión en los Estados Unidos, se ven obligados a engrosar el ejército maquilador de reserva y/o a formar parte de las crecientes cifras de desempleo en las grandes y medianas ciudades del país (Carrera 2008).

La producción pecuaria en México está influenciada por los altos costos de las materias primas e infraestructura necesaria en la producción, lo cual limita la rentabilidad, lo anterior hace necesario el desarrollo y la aplicación de tecnologías de tipo reproductivo que eleven la población en relación con la demanda (Estrada-Gandarilla *et al.* 2009). La crianza de ovinos no ha mostrado un progreso considerable en las últimas décadas, esto debido al escaso o nulo desarrollo tecnológico que se implementa en cada explotación, ya que por lo general, la producción ovina se maneja en un sistema familiar, llegando a ser en parte artesanal, por la ausencia de las prácticas de tipo sanitario, nutricionales y reproductivas más comunes (Macedo & Castellanos 2004). Al no tener manejo eficiente, se reduce la eficiencia productiva, incluyendo el aspecto reproductivo, lo cual se refleja en una baja tasa de fertilidad y por lo tanto de nacimientos. Es importante aplicar tecnología con el propósito de mejorar estos indicadores; por lo tanto, resulta factible la aplicación de métodos de mejoramiento en la fertilidad y presentación de estros en ovejas (González-Bulnes *et al.* 2008). Sin embargo, el costo de los dispositivos y fármacos hormonales utilizados en la sincronización de estros es alto (Estrada-Gandarilla *et al.* 2009). Por este motivo, es importante utilizar medios alternativos para el control reproductivo, tales como los dispositivos intravaginales manufacturados.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Evaluar la respuesta reproductiva en ovejas de pelo en el trópico al sincronizar con dispositivos intravaginales manufacturados como fuente de progestágeno y compararla con la respuesta inducida al aplicar esponjas comerciales.

### **4.2 Objetivos específicos**

1. Evaluar y comparar el porcentaje de estros en ovinos de pelo en el trópico, sincronizados con dispositivos intravaginales manufacturados y comerciales impregnados con progestágenos.
2. Evaluar los intervalos retiro del dispositivo – inicio del estro y pico preovulatorio de LH, inicio del estro – pico preovulatorio de LH, al utilizar dispositivos intravaginales manufacturados y comerciales impregnados con progestágenos en la sincronización de estros en ovinos de pelo en el trópico.
3. Evaluar el efecto de la administración de PMSG en los indicadores reproductivos de ovejas de pelo sincronizadas con dispositivos intravaginales manufacturados y comerciales impregnados con progestágenos.
4. Evaluar la concentración de P<sub>4</sub> y LH en ovejas de pelo sincronizadas con dispositivos intravaginales manufacturados y comerciales impregnados con progestágenos.

## **5 HIPÓTESIS**

El efecto sincronizador de un dispositivo vaginal manufacturado (Losovu®; Acetato de Medroxiprogesterona + Estradiol) es similar al obtenido con esponjas intravaginales comerciales. Por lo tanto, los intervalos entre el retiro del

dispositivo, la presentación de estros, el pico preovulatorio de LH y la ovulación, así como la tasa de nacimientos, no son diferentes entre los dos tratamientos en ovinos de pelo en el trópico.

## **6 MATERIALES Y MÉTODOS**

### **6.1 Localización geográfica**

El estudio se realizó en el Campo Experimental de la Universidad del Mar, Campus Puerto Escondido, ubicado en el kilómetro 128.1 de la Carretera Federal Pinotepa Nacional - Puerto Escondido (15° Lat. N.), con vegetación de palmar y clima cálido húmedo Am(f), con altitud menor a 8 m, temperatura promedio anual de 28°C, precipitación pluvial anual entre 800 y 1,200 mm y topografía de planicie (Torres-Colín 2004).

### **6.2 Animales experimentales**

Se utilizaron 45 ovejas adultas multíparas de pelo, clínicamente sanas, con un peso promedio de 40 Kg y una condición corporal de 3-3.5 en la escala de 1 a 5 (Thompson & Meyer 1994), en condiciones de semiestabulación.

### **6.3 Alimentación y manejo general de los animales**

Las ovejas fueron alimentadas con un concentrado comercial el cual contenía 14 % de proteína cruda (ovino trópico), con un contenido de energía metabolizable de 3.4 Mcal/kg/MS, cubriendo los requerimientos del animal (PC 8.9, MS 1.2, EM 1.8 Mcal/kg); se administraron vitaminas y minerales, para los cuales se cubrieron los valores requeridos de Ca (0.42), P (0.21), Na (0.04), Cl (0.03), K (0.40), Mg (0.06), S (0.18), representado en % de MS de la dieta; para el Fe (33), Cu (4.4), Zn

(21), Mn (12), Se (0.21), Co (0.2), I (0.5), la inclusión fue en mg/kg de MS de la dieta (NRC 2005; NRC 2007). Los machos, se alimentaron de manera similar, se suplementaron con bloques minerales (Codibloc® ovino; Neolait Mexico) *ad libitum* durante un periodo de adaptación de 15 días. Todos los animales, previo al inicio del experimento, se desparasitaron con Closantil 5 %® (Closantel 50 mg, dosis 2 ml/10 kg P.V.; CHINOIN México); se administró, vía IM, 1 ml/animal de vitamina ADE (vigantol® Bayer) y se vacunaron con 2.5 ml de Bacterina toxoide (Triangle 8V®, Fort Dodge). El experimento se llevó al iniciar la época de anestro estacional (febrero; Arroyo *et al.* 2007). Las ovejas pastorearon de 7:00 a 14:00 h en un sistema silvopastoril dentro de potreros establecidos con pasto estrella de África (*Cynodon plectostachyus*), el cual representa el 3% del consumo total de MS y 2% PC, pasto bermuda (*Cynodon dactylon*), guacimo (*Guazuma ulmifolia*) y cocuite (*Gliricidia sepium*); posteriormente fueron estabuladas.

#### **6.4 Diseño experimental**

Los animales se asignaron de manera aleatoria a 1 de 4 tratamientos de un diseño experimental factorial 2 x 2; Factor A (dispositivos intravaginales comerciales y dispositivos intravaginales manufacturados) y Factor B (dosis de 200 UI de Folligon y dosis de 500 UI de Folligon). T1: protocolo de sincronización de estros utilizando dispositivos intravaginales manufacturados impregnados con Lovosu® (Acetato Medroxiprogesterona 5 mg + Estradiol 1 mg) y una dosis de 200 UI de Folligon® (Intervet, México; PMSG; n=8); T2: protocolo de sincronización de estros utilizando dispositivos intravaginales manufacturados impregnados con Lovosu® (Acetato Medroxiprogesterona 5 mg + Estradiol 1 mg) y una dosis de 500 UI de Folligon® (Intervet México; PMSG; n=8), T3: protocolo de sincronización de estros utilizando esponja intravaginal (Chronogest® CR; Cronolona 20 mg; Intervet Francia) y una dosis de 200 UI de Folligon® (Intervet México; PMSG; n=8); T4: protocolo de sincronización de estros utilizando esponjas intravaginales (Chronogest® CR; Cronolona 20 mg; Intervet Francia) y una dosis de 500 UI de Folligon® (Intervet México; PMSG; n=7); para la elaboración de las esponjas manufacturadas se siguió el protocolo de Estrada-Gandarilla *et al.* (2009) con las

siguientes modificaciones: se fabricó un sacabocados con un tubo de cobre de 1.5 pulgadas de diámetro, el cual fue afilado en un extremo con un esmeril, para así cortar la esponja, se pasó un hilo con una aguja a través de la esponja, posteriormente se hizo una puntada en forma de cruz en el otro extremo, asegurándose de que el cordón quedara bien sujeto a la esponja, luego se cortó el hilo a 20 cm de longitud. La esponja se impregnó con una solución de alcohol etílico y Lovosu® (Medroxiprogesterona + Estradiol 25/5mg) que se preparó a una concentración de 5 mg MAP/ 1mg Estradiol por esponja, se mezcló el contenido de la ampolleta previamente diluido, con un volumen de 19.5 ml de alcohol etílico. Para su manejo se utilizaron guantes de látex; con una jeringa se midieron 4 ml de solución (5 mg/ml), este volumen se aplicó lentamente a la esponja para que se incorporara en el cuerpo de la misma, quedando a una concentración final de 5 mg de Acetato de Medroxiprogesterona y 1 mg Estradiol por esponja, las esponjas se colgaron y se secaron al aire por un tiempo de 12 h, de esta manera el alcohol se evaporó y únicamente quedó el fármaco impregnado. Transcurrido este tiempo, las esponjas se almacenaron hasta su aplicación, en una bolsa de plástico a una temperatura de 24°C, con reducida humedad y protegidas de la luz solar. Se utilizaron en un tiempo no mayor de 24 h posteriores a su fabricación.

En todos los tratamientos, la fuente de Progesterona o progestágeno fue colocada por 10 días, en el momento del retiro de la esponja se administraron dosis de 200 ó 500 U.I. de PMSG (Folligon® 1000 U. I.), según el tratamiento. Para la detección de celos, se utilizaron 3 sementales de pelo provistos con mandil, los cuales fueron cambiados cada 8 h. La detección de estros se inició a las 8 h de retirado el dispositivo intravaginal. Los machos fueron introducidos al corral de las hembras 3 veces al día (2:00, 10:00 y 18:00 h) por un periodo de 30 minutos. Una vez detectado el celo, se procedió a realizar la monta (2 montas por hembra), para posteriormente pasar la borrega servida a otro corral.

## **6.5 Muestras sanguíneas**

Se colectaron muestras sanguíneas en todos los animales por punción de la vena yugular, usando tubos vacutainer heparinizados (Vacutainer®, Becton Dickinson,

New Jersey, USA). En las primeras 2 h posteriores a la colección, las muestras fueron centrifugadas a 1500 g durante 15 minutos y el plasma fue extraído y almacenado a -20°C hasta su análisis.

Para determinar la concentración de P<sub>4</sub>, se colectó una muestra cada 24 h, se inició el día de colocación del dispositivo intravaginal y se concluyó al término de la manifestación externa de estro. La determinación de las concentraciones plasmáticas de P<sub>4</sub> se realizó por radioinmunoanálisis en fase sólida, usando kits comerciales (Count-A-Count, Diagnostic Products Corporation, U.S.A; Pulido *et al.* 1991).

Para determinar el pico preovulatorio de LH, los muestreos sanguíneos iniciaron 8 h después del retiro de la fuente de Progesterona y finalizaron hasta el término del estro. La toma de muestras se realizó cada 2 h. La determinación de los niveles plasmáticos de la hormona se realizó por radioinmunoanálisis en fase líquida (Arrieta *et al.* 2006).

## **6.6 Análisis estadístico**

Se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas en el tiempo (SAS, 2002), para comparar entre y dentro de grupos la concentración de Progesterona y la concentración de LH. Para las variables intervalo entre el retiro de la fuente de Progesterona a presentación de estro, intervalo entre retiro de la fuente de Progesterona a terminación de estro, duración del estro, intervalo entre el retiro de esponja a pico preovulatorio de LH y el intervalo entre el inicio de estro a pico preovulatorio se utilizó un análisis de varianza, PROC GLM (SAS, 2002). La comparación de medias de todas las variables evaluadas entre tratamientos y dentro de cada factor se realizó con el estadístico de prueba de t-student (SAS, 2002).

## 7 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El intervalo retiro de esponja a inicio del estro fue diferente ( $P < 0.05$ ) entre los tratamientos 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ) y 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ); en contraste, los tratamientos 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ), 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ) y 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ) son similares ( $P > 0.05$ ); sin embargo, el tratamiento 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ) es similar al 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ) y al 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ), esto en la interacción dispositivo intravaginal y dosis de PMSG (Cuadro 1).

**Cuadro 1.** Respuesta reproductiva en ovejas de pelo sincronizadas con progestágenos (10 días) y diferentes dosis de Folligon.

Fuente de Variación	n	Intervalo retiro de esponja a inicio del estro (h, Media $\pm$ EE)	Intervalo retiro de esponja a término del estro (h, Media $\pm$ EE)	Duración del estro (h, Media $\pm$ EE)
Interacción				
Tratamiento 1	5	$14.5 \pm 5.50^b$	$69.0 \pm 0^a$	$54.50 \pm 5.50^{ab}$
Tratamiento 2	7	$33.46 \pm 7.73^{ab}$	$80.05 \pm 4.7^{ab}$	$46.58 \pm 5.81^{ab}$
Tratamiento 3	8	$38.88 \pm 2.52^a$	$77.25 \pm 2.73^{ab}$	$38.37 \pm 2.62^a$
Tratamiento 4	7	$27.64 \pm 3.69^{ab}$	$87.0 \pm 5.15^b$	$59.35 \pm 4.12^b$
Factor A (Tipo de dispositivo)				
Nivel 1 (Esponja manufacturada)	12	$33.63 \pm 2.58^a$	$81.80 \pm 3.0^a$	$48.16 \pm 3.61^a$
Nivel 2 (Esponja comercial)	15	$25.56 \pm 5.62^a$	$75.44 \pm 3.16^a$	$49.88 \pm 4.1^a$
Factor B (Dosis de Folligón)				
Nivel 1 (200 UI Folligón)	13	$29.5 \pm 4.23^a$	$74.08 \pm 2.0^a$	$44.58 \pm 3.4^a$
Nivel 2 (500 UI Folligón)	14	$30.55 \pm 4^a$	$83.52 \pm 3.51^b$	$53.0 \pm 3.9^a$

<sup>ab</sup>Medias con literales diferentes en la misma columnas indican diferencia significativa ( $P < 0.05$ ).

Tratamiento 1: Sincronización de estros con esponja manufacturada (5 mg MAP/1 mg estradiol) + dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 2: Sincronización de estros con esponja manufacturada ((5 mg MAP/1 mg estradiol) + dosis Folligon 500 UI (PMSG)

Tratamiento 3: Sincronización de estros con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 4: Sincronización de estros con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 500 UI (PMSG)

En el factor A, para la misma variable, no hubo diferencias ( $P>0.05$ ) entre la esponja manufacturada ( $33.63 \pm 2.58$ ) y la esponja comercial ( $25.56 \pm 5.62$ ) (Cuadro 1). En el factor B, correspondiente a la dosis de PMSG, los valores fueron similares ( $P>0.05$ ) (Cuadro 1).

En relación con lo anterior, Cordero-Mora *et al.* (2011) sincronizaron 4 grupos de ovinos, ordenados como sigue: Grupo testigo. Ovejas tratadas con esponjas intravaginales de poliuretano, impregnadas con 40 mg de Acetato de Fluorogestona (FGA, Chronogest®, Intervet); Grupo II ovejas que recibieron la mitad de una esponja impregnada con 40 mg de FGA (20 mg aproximadamente); Grupo III ovejas tratadas con una cuarta parte de una esponja impregnada con 40 mg de FGA (10 mg, aproximadamente); Grupo IV ovejas que recibieron la octava parte de una esponja impregnada con 40 mg de FGA (5 mg, aproximadamente), las esponjas se mantuvieron por 12 días; los resultados mostraron que el inicio del estro fue diferente en los distintos grupos, 43, 47, 38 y 36 h para los grupos 1, 2, 3 y 4 respectivamente. Los valores del grupo 1 y 2 (43 h y 47 h) difieren de los obtenidos en el presente estudio (Cuadro 1), y los valores de los grupos 3 y 4 (38 y 36 h) son similares a los tratamientos 2 (33.46 h) y tratamiento 3 (38.88 h) del presente estudio, pero diferentes a los tratamientos 1 (14.5 h) y tratamiento 4 (27.64 h) (Cuadro 1). Molina-Mendoza *et al.* (2005) obtuvieron resultados similares a los tratamientos 2 ( $33.46 \pm 7.73$ ), 3 ( $38.88 \pm 2.52$ ) y 4 ( $27.64 \pm 3.69$ ) y diferentes al tratamiento 1 ( $14.5 \pm 5.50$ ) del presente estudio (Cuadro 1) en ovejas tratadas con 300 mg P4 natural (CIDR-G), grupo testigo ( $43 \pm 4$  h); en un segundo grupo, la aplicación de 3 dosis de Prostaglandinas (15 mg Lutalyse, Pharmacia Upjohn), una 10 días antes de la colocación del CIDR-G, otra dos días antes de colocar el dispositivo y 7 días después de colocar el CIDR-G para evitar la presencia de un cuerpo lúteo; para este tratamiento, el intervalo retiro de esponja a inicio del estro fue de  $36 \pm 3$  h. En un tercer grupo, con administración de CIDR-G y sincronización previa con dos inyecciones de Prostaglandinas (15 mg); la primera, 16 días antes y la segunda 8 días previo a la aplicación del CIDR-G, el cual se mantuvo por 12 días, se obtuvo un intervalo entre el retiro del dispositivo y el inicio del estro de  $32 \pm 0.7$  h. Por su parte, Catalano *et al.* (2007) sincronizaron ovejas Frisona x Corridale con esponjas intravaginales (60 mg Acetato de Medroxiprogesterona,

Laboratorios Sintex S.A., Argentina) por 10 días, aplicando al retiro 300 UI o 500 UI de eCG (Novormon, Laboratorios Sintex S.A., Argentina) vía intramuscular y observaron que el intervalo fin de tratamiento a presentación del celo fue más largo en el grupo que recibió 300 UI de eCG, comparado con el grupo al cual se le aplicaron 500 UI (38.4 y 31.2 h, respectivamente), estos resultados son similares al tratamiento 2, tratamiento 3 y tratamiento 4, pero diferentes al tratamiento 1 del presente estudio (Cuadro 1). Fukui *et al.* (1999) obtuvieron valores similares ( $21.8 \pm 1.2$  h) al tratamiento 1 ( $14.5 \pm 5.50$ h), 2 ( $33.46 \pm 7.73$ h) y 4 ( $27.64 \pm 3.69$ h) (Cuadro 1) en ovejas Suffolk sincronizadas con CIDR-G y una aplicación de 500 U.I. de eCG. Rodríguez-Castillo *et al.* (2010), obtuvieron valores para el intervalo retiro de esponja a inicio del celo en cabras (Boer x Nubia) tratadas con esponjas intravaginales impregnadas con 45 mg de Acetato de Fluorogestona (FGA, Intervet) más 25  $\mu$ g de GnRH (Fertagyl-Intervet) aplicados 24 h después del retiro de la esponja de 27.9 h y con esponjas impregnadas con FGA + 400 UI de Gonadotropina Coriónica Equina (eCG, Intervet) 36 h antes de retirar la esponja de 17.2 h, a estas ovejas se les aplicaron 7.5 mg  $\text{ml}^{-1}$  de PGF $_{2\alpha}$  (Prosolvín-Intervet) al momento de colocar la esponja con la finalidad de producir la lisis de algún cuerpo lúteo presente, estos valores concuerdan con los obtenidos en el tratamiento 1, 2 y 4 (Cuadro 1); en este mismo trabajo, el autor encontró valores (intervalo retiro de la esponja a inicio del estro de 53.0 h) que difieren con los obtenidos en el presente estudio al sincronizar cabras con esponjas intravaginales impregnadas con 45 mg FGA (Intervet) por 12 días, o con la aplicación de dos dosis de PGF $_{2\alpha}$  (7.5 mg  $\text{ml}^{-1}$ ) (Prosolvín-Intervet) con intervalo de 11 días y GnRH (25  $\mu$ g) 24 h después de la última aplicación de PGF $_{2\alpha}$  (intervalo retiro esponja al estro de 55.2 h) y la aplicación de PGF $_{2\alpha}$  y eCG 36 h antes de la última dosis de PGF $_{2\alpha}$  (intervalo retiro de esponja al estro de 55.6 h).

En el intervalo retiro de esponja a término del estro en la interacción de los factores esponja intravaginal y dosis de Folligón, los tratamientos 1 ( $69.0 \pm 0$ ) y 4 ( $87.0 \pm 5.15$ ) son diferentes ( $P < 0.05$ ), el tratamiento 1 ( $69.0 \pm 0$ ) es similar ( $P > 0.05$ ) al tratamiento 2 ( $80.05 \pm 4.7$ ) y 3 ( $77.25 \pm 2.73^{ab}$ ), el tratamiento 4 ( $87.0 \pm 5.15$ ) es similar ( $P > 0.05$ ) al tratamiento 2 ( $80.05 \pm 4.7$ ) y 3 ( $77.25 \pm 2.73$ ) (Cuadro 1). En el factor A (esponja intravaginal) no hay diferencias ( $P > 0.05$ ) en los niveles 1 y 2 con

valores de  $81.80 \pm 3.0$  y  $75.44 \pm 3.16$ , respectivamente (Cuadro 1). Para el factor B (dosis de Folligon) los resultados son diferentes ( $P < 0.05$ ) con valores de  $74.08 \pm 2.0$  y  $83.52 \pm 3.51$  para el nivel 1 y 2, respectivamente (Cuadro 1). Ustuner *et al.* (2007) reportaron que las ovejas sincronizadas con esponjas intravaginales impregnadas con FGA por 6 o 12 días, con una aplicación de PMSG 24 horas antes de retirar el dispositivo, al retirar el dispositivo y 24 horas después de retirarlo, tienen un término de celo variable entre los tratamientos, en el tratamiento de 12 días con esponjas los resultados van de 61.2 h a 67.09 h con una media de 81.5 h, lo cual concuerda con lo obtenido en el tratamiento 1 ( $69.0 \pm 0$ h) que es similar al tratamiento 2 ( $80.05 \pm 4.7$ h) y 3 ( $77.25 \pm 2.73$ h) en el presente estudio (Cuadro 1). El tratamiento corto de 6 días tiene valores de 88.7 a 120 h con una media de 102.9 h, datos similares a los tratamientos 4, 2 y 3, donde se observaron intervalos de  $87.0 \pm 5.15$ ,  $80.05 \pm 4.7$  y  $77.25 \pm 2.73$  h, respectivamente.

En rubro interacción entre tratamientos, la duración del estro en los tratamientos 1, 2 y 3 fue similar con valores de  $54.50 \pm 5.50$ ,  $46.58 \pm 5.81$  y  $38.37 \pm 2.62$  h, respectivamente; el tratamiento 4 ( $59.35 \pm 4.12$  h) fue similar ( $P > 0.05$ ) al tratamiento 1 ( $54.50 \pm 5.50$ h) y 2 ( $46.58 \pm 5.8$  h) pero diferente al tratamiento 3 ( $38.37 \pm 2.62$ h) (Cuadro 1). Para el factor A, la duración del estro fue similar ( $P > 0.05$ ) en el nivel 1 y 2, con valores de  $48.16 \pm 3.61$  y  $49.88 \pm 4.1$ h, respectivamente. En el factor B, en los niveles 1 y 2 la duración del estro es similar ( $P > 0.05$ ), con valores de  $44.58 \pm 3.4$  y  $53.0 \pm 3.9$  h, respectivamente.

Cordero-Mora *et al.* (2011) en el estudio descrito anteriormente, encontraron que la duración del estro en el grupo I fue de 41 h, el cual es similar al tratamiento 3 (38.37 h) y valores diferentes para los grupos II (22 h), grupo III (24 h) y grupo IV (25 h), estos valores difieren a los valores obtenidos en el estudio, a pesar de que las esponjas tenían una baja concentración, similar a la del presente estudio (5 mg de sintético de P4), esta diferencia es atribuible al efecto ejercido por la dosis de PMSG, ya que aumenta el número de folículos preovulatorios y por tanto alarga la duración del estro.

Camacho-Ronquillo *et al.* (2008), encontró resultados similares a los del presente estudio al evaluar dos grupos de ovinos (púberes y prepúberes), los cuales se pre-sincronizaron con dos dosis de PGF<sub>2α</sub> (7.5 mg Luprositol) con intervalo de 10 días entre aplicaciones; siete días después de la segunda dosis de PGF<sub>2α</sub> se colocaron esponjas intravaginales impregnadas con FGA (45 mg, Chronogest) durante 12 días; al día 10 se aplicaron 400 UI eCG (Folligon IM) y una dosis de PGF<sub>2α</sub> para el grupo púber, la duración del estro fue de 60.5 h para las ovejas púberes y de 41.3 h para las prepúberes. Ustuner *et al.* (2007) encontraron que en ovejas sincronizadas con esponjas intravaginales impregnadas con FGA (6 ó 12 días), más una aplicación de PMSG 24 horas antes de retirar el dispositivo, al retirar el dispositivo y 24 horas después de retirado el dispositivo, la duración de celo fue similar al tratamiento 3 del presente estudio (38.37 h), y los valores obtenidos en los tratamientos cortos (6 días) van de 32.68 h a 35.4 h y para los tratamientos largos fueron de 34.91 h a 39.5 h. Considerando que el tratamiento 3 es similar al 1 y 2, es posible hacer una analogía y asumir que son similares a los del estudio revisado y que el tratamiento 4 es diferente. Kausar *et al.* (2009), sincronizó cabras Beetal x Dwarf con esponjas intravaginales colocadas por 16 días (acetato de medroxiprogesterona) y observó que la duración del estro fue de 29.8 h, lo cual difiere de los resultados obtenidos en el presente trabajo.

Con respecto a la evaluación del perfil de Progesterona, se observó que la concentración de la hormona fue superior a 1 ng ml<sup>-1</sup>, del día 0 al 6 ó 7 (Cuadro 2; Figuras 1A, 1B, 1C y 1D), lo cual representa el tiempo de vida del cuerpo lúteo, pues los progestágenos utilizados en los protocolos de sincronización, no fueron detectados por el radioinmunoanálisis; sin embargo, las variables reproductivas muestran la efectividad de estos fármacos en la sincronización de estros. La concentración de Progesterona fue similar (P>0.05) para los 4 tratamientos del día 0 al 4, con valores superiores a 1 ng ml<sup>-1</sup> (Cuadro 2; Figuras 1A, 1B, 1C y 1D). Los tratamientos 1, 3 y 4 en el día 5 mostraron concentraciones mayores a 1 ng ml<sup>-1</sup>, a diferencia (P<0.05) del tratamiento 2 (Figura 1B). En el día 6, se observa diferencia (P<0.05) entre los tratamientos 1 y 3, con respecto a los tratamientos 2 y 4 (Cuadro 2). Del día 7 al 10 (retiro de esponjas intravaginales) se observaron concentraciones de Progesterona menores a 1 ng ml<sup>-1</sup>, esto indica que no había

cuerpos lúteos funcionales en las hembras sincronizadas; sin embargo, el progestágeno aportado de manera exógena por las esponjas ejerció un efecto análogo al de la Progesterona natural, inhibiendo la secreción de GnRH/LH (Arroyo *et al.* 2006; Robinson & Kendrick 1992; Robinson 1995; Evans *et al.* 2002; Jackson & Kuehl 2002) y bloqueando a nivel ovárico el desarrollo maduración folicular.

**Cuadro 2.** Concentración de Progesterona (P<sub>4</sub>) en ovejas de pelo tratadas con esponjas intravaginales comerciales y manufacturadas combinadas con una dosis Folligon (PMSG; 200 UI o 500 UI) en un protocolo de sincronización de estros (10 días).

Día	Tratamiento 1 (ngml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Tratamiento 2 (ngml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Tratamiento 3 (ngml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Tratamiento 4 (ngml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Probabilidad
0	4.80 ± 1.04 <sup>ab</sup>	4.24 ± 0.78 <sup>ab</sup>	4.60 ± 0.81 <sup>a</sup>	3.54 ± 0.81 <sup>a</sup>	NS
1	6.31 ± 1.30 <sup>a</sup>	6.14 ± 1.61 <sup>a</sup>	5.28 ± 0.76 <sup>a</sup>	3.61 ± 0.94 <sup>a</sup>	NS
2	4.72 ± 0.83 <sup>ab</sup>	3.51 ± 0.87 <sup>abc</sup>	4.37 ± 0.70 <sup>ab</sup>	3.11 ± 1.02 <sup>ab</sup>	NS
3	4.13 ± 0.93 <sup>abc</sup>	3.18 ± 0.83 <sup>abc</sup>	4.03 ± 0.55 <sup>ab</sup>	2.95 ± 0.91 <sup>abc</sup>	NS
4	2.97 ± 0.75 <sup>bcd</sup>	2.52 ± 0.78 <sup>bc</sup>	3.41 ± 0.76 <sup>abc</sup>	1.95 ± 0.89 <sup>abc</sup>	NS
5	2.17 ± 0.75 <sup>bcd</sup>	0.78 ± 0.25 <sup>c</sup>	3.79 ± 0.96 <sup>ab</sup>	1.08 ± 0.57 <sup>abc</sup>	*
6	1.63 ± 0.80 <sup>bcd</sup>	0.72 ± 0.39 <sup>c</sup>	3.13 ± 0.89 <sup>abcd</sup>	0.40 ± 0.10 <sup>bc</sup>	*
7	1.18 ± 0.59 <sup>cd</sup>	0.80 ± 0.50 <sup>c</sup>	1.68 ± 0.64 <sup>bcd</sup>	0.34 ± 0.06 <sup>c</sup>	NS
8	0.97 ± 0.51 <sup>cd</sup>	0.63 ± 0.29 <sup>c</sup>	0.75 ± 0.25 <sup>cde</sup>	0.37 ± 0.07 <sup>c</sup>	NS
9	0.65 ± 0.30 <sup>d</sup>	0.70 ± 0.33 <sup>c</sup>	0.43 ± 0.10 <sup>de</sup>	0.36 ± 0.09 <sup>c</sup>	NS
10	0.38 ± 0.08 <sup>d</sup>	0.64 ± 0.31 <sup>c</sup>	0.37 ± 0.03 <sup>de</sup>	0.28 ± 0.03 <sup>c</sup>	NS
11	0.32 ± 0.04 <sup>d</sup>	0.59 ± 0.20 <sup>c</sup>	0.28 ± 0.04 <sup>e</sup>	0.24 ± 0.05 <sup>c</sup>	NS
12	0.38 ± 0.07 <sup>d</sup>	0.44 ± 0.21 <sup>c</sup>	0.33 ± 0.04 <sup>e</sup>	0.22 ± 0.04 <sup>c</sup>	NS
13	0.47 ± 0.10 <sup>d</sup>	0.85 ± 0.43 <sup>c</sup>	0.30 ± 0.04 <sup>e</sup>	0.24 ± 0.02 <sup>c</sup>	NS
14	0.57 ± 0.08 <sup>d</sup>	1.19 ± 0.86 <sup>bc</sup>	0.26 ± 0.05 <sup>e</sup>	0.24 ± 0.05 <sup>c</sup>	NS

ng ml<sup>-1</sup>: concentración de Progesterona expresado en nanogramos por mililitro

NS: Medias en la misma fila indica diferencia no significativa (P<0.05)

\*Medias en la misma fila indica N diferencia significativa (P<0.05)

<sup>abcde</sup> Medias con literales diferentes en la misma columnas indica diferencia significativa (P<0.05)

Tratamiento 1: Sincronización de estros (S E) con esponja manufacturada (5 mg MAP/1 mg Estradiol) + dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 2: S E con esponja manufacturada ((5 mg MAP/1 mg Estradiol) + dosis Folligon 500 UI (PMSG)

Tratamiento 3: S E con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 4: S E con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 500 UI (PMSG)

Del día 11 al 14 la concentración de Progesterona se mantuvo por debajo de 1 ng ml<sup>-1</sup>, valores similares (P>0.05) entre tratamientos (Cuadro 2, Figuras 1A, 1B, 1C y

1D). Al retirar la esponja termina la inhibición del eje reproductivo ejercida por el progestágeno exógeno y al no existir un cuerpo lúteo funcional, se restablece la secreción pulsátil de GnRH/LH, inicia el crecimiento folicular y las manifestaciones externas de estros.

En estudios anteriores se demostró que concentraciones de Progesterona menores a  $1 \text{ ng ml}^{-1}$  indican la ausencia de cuerpos lúteos funcionales o bien su involución. Por ejemplo, Torres *et al.* (1996) registraron un descenso en los niveles de Progesterona menor a  $1 \text{ ng ml}^{-1}$  en cabras sincronizadas con dos aplicaciones de prostaglandinas ( $\text{PGF}_{2\alpha}$ ) con un intervalo de 7 días y con diferentes dosis, grupo 1: 2.5 mg y grupo 2: 5.0 mg

La concentración fue de  $0.30 \text{ ng ml}^{-1}$  y  $0.15 \text{ ng ml}^{-1}$  en los grupos 1 y 2, respectivamente, a las 24 horas posteriores de la segunda aplicación del fármaco. Estos valores concuerdan con las concentraciones de Progesterona registradas después del día 7 de sincronización, considerando la etapa posterior al retiro de las esponjas (Cuadro 2, Figuras 1A, 1B, 1C y 1D). De manera similar, Light *et al.* (1994) demostraron el efecto luteolítico de la  $\text{PGF}_{2\alpha}$  al aplicar el fármaco en la fase media lútea (días 8, 9, 10 y 11), y observaron que la concentración de Progesterona disminuyó a menos de  $1 \text{ ng ml}^{-1}$  alrededor de las 24 h posteriores a la aplicación. Sin embargo, no encontraron efecto de los metabolitos de prostaglandina 15-keto- $\text{PGF}_{2\alpha}$  y 13,14-dihydro-15-keto- $\text{PGF}_{2\alpha}$  en el cuerpo lúteo.

Molina-Mendoza *et al.* (2005) encontraron que la concentraciones de  $\text{P}_4$  a los 5 días posteriores de colocado el CIDR-G fue de  $8.6 \text{ ng ml}^{-1}$  en ovinos sincronizados con CIDR-G y una sincronización previa de 2 inyecciones de prostaglandinas (15 mg), 16 y 8 días antes de la aplicación del CIDR-G, con lo cual se tuvo un cuerpo lúteo al colocar el CIDR-G. En un segundo grupo de ovejas tratadas con 300 mg  $\text{P}_4$  natural (CIDR-G, grupo testigo) se registraron concentraciones de  $\text{P}_4$  de  $6.3 \text{ ng ml}^{-1}$  y concentraciones de  $4.14 \text{ ng ml}^{-1}$  para otro grupo al cual se le aplicaron 3 dosis de Prostaglandinas (15 mg Lutalyse, Pharmacia Upjohn), 10 y 2 días antes y 7 días después de colocar el CIDR-G, lo anterior con el propósito de evitar la presencia del cuerpo lúteo; todos los dispositivos se mantuvieron por 12 días. Estos valores difieren de las obtenidas en el presente estudio a los 5 días de

sincronización, ya que las concentraciones están por debajo de los valores reportados por los autores mencionados e incluso, en algunos casos se encontraron valores basales, lo cual demuestra la ausencia de cuerpos lúteos.

Uribe-Velázquez *et al.* (2008) sincronizaron dos grupos de ovejas, el grupo uno, denominado control (n=7), sometido a dos aplicaciones de PGF<sub>2α</sub> (125 µg; CiosinR, Mallinckrodt Veterinary, SP, Brasil) con un intervalo de nueve días, y el grupo dos (n=7) se sincronizó mediante dispositivos intravaginales impregnados con 0.3 g de Progesterona (CIDR, AHÍ Plastic Moulding Company, Hamilton, New Zeland) colocados por 14 días; al momento del retiro de los dispositivos se aplicaron 500 UI de eCG (PMSG-CAL 5000 UI, Productos Biológicos Ltda, Pelotas, RS, Brasil) vía intramuscular. Los resultados mostraron niveles basales de P<sub>4</sub> (<1 ng ml<sup>-1</sup>) un día antes y el día que se retiró el CIDR o se aplicó la segunda dosis de Prostaglandinas, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en el presente estudio, en el cual, un día antes y después de retirar las esponjas se encontraron niveles basales P<sub>4</sub> (< 1ng ml<sup>-1</sup>).

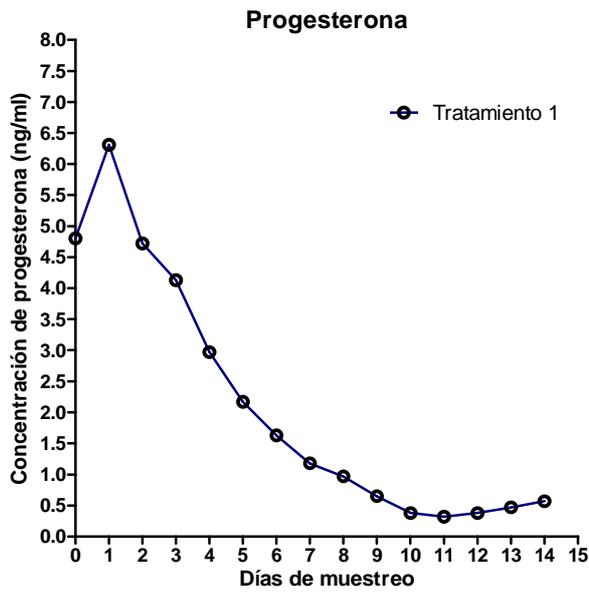


Figura 1 A: Esponja manufacturada + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

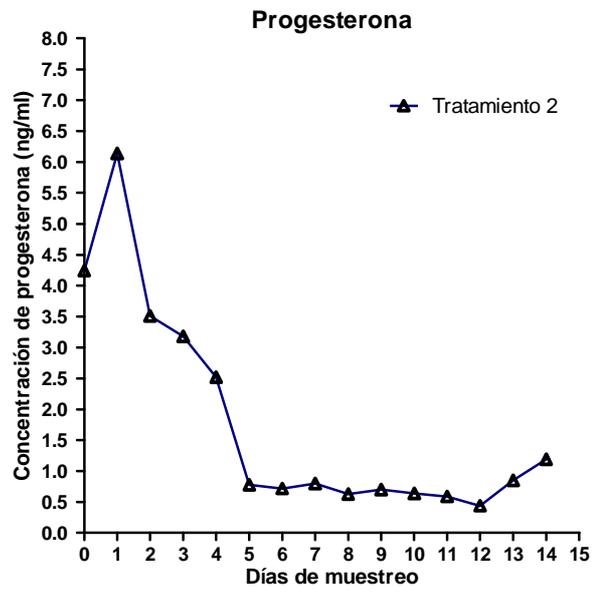


Figura 1 B: Esponja manufacturada + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

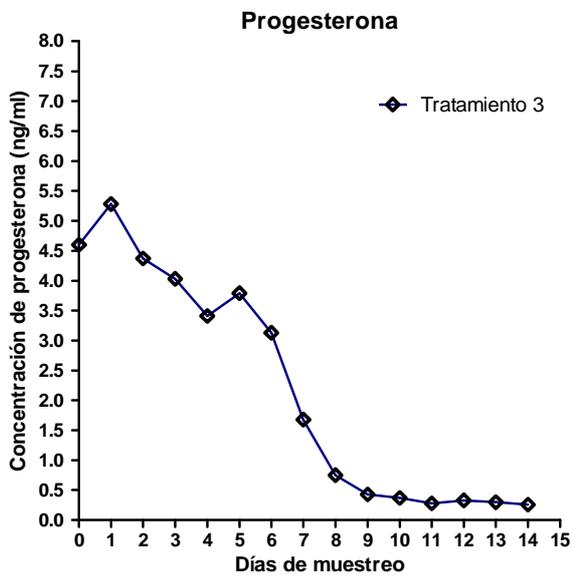


Figura 1 C: Esponja comercial + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

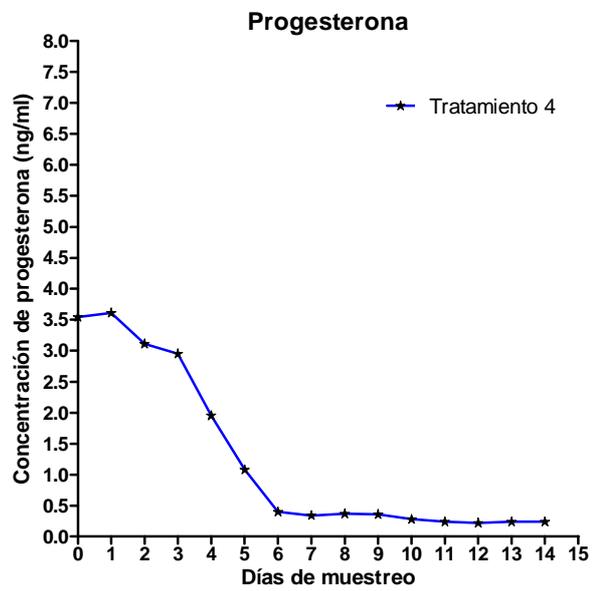


Figura 1 D: Esponja comercial + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

**Cuadro 3.** Respuesta reproductiva asociada con el pico preovulatorio de LH en ovejas de pelo sincronizadas con esponjas intravaginales comerciales y manufacturadas impregnadas con progestágenos.

Fuente de variación	n	Intervalo retiro de esponja - pico preovulatorio LH (h; media $\pm$ EE)	Intervalo inicio de estro – pico preovulatorio LH (h; media $\pm$ EE)
Interacción			
Tratamiento 1	3	41.33 $\pm$ 15.03 <sup>a</sup>	23.17 $\pm$ 17.95 <sup>a</sup>
Tratamiento 2	3	26.67 $\pm$ 12.67 <sup>a</sup>	7.83 $\pm$ 2.83 <sup>a</sup>
Tratamiento 3	3	49.33 $\pm$ 1.76 <sup>a</sup>	10.0 $\pm$ 1.89 <sup>a</sup>
Tratamiento 4	3	35.33 $\pm$ 0.67 <sup>a</sup>	14.58 $\pm$ 0.67 <sup>a</sup>
Factor A (fuente progesterona)			
Nivel 1 (Esponja manufacturada)	6	42.33 $\pm$ 3.24 <sup>a</sup>	12.29 $\pm$ 1.36 <sup>a</sup>
Nivel 2 (Esponja comercial)	6	34.00 $\pm$ 9.38 <sup>a</sup>	15.5 $\pm$ 8.82 <sup>a</sup>
Factor B (Dosis de Folligon)			
Factor 1 (200 UI Folligon)	6	45.33 $\pm$ 7.00 <sup>a</sup>	16.58 $\pm$ 8.59 <sup>a</sup>
Factor 2 (500 UI Folligon)	6	31.00 $\pm$ 6.00 <sup>a</sup>	11.21 $\pm$ 2.0 <sup>a</sup>

<sup>ab</sup> Medias con literales diferentes en la misma columnas indica diferencia significativa (P<0.05)

n: número de animales

Tratamiento 1: Sincronización de estros con esponja manufacturada (5 mg MAP/1 mg Estradiol) + dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 2: Sincronización de estros con esponja manufacturada ((5 mg MAP/1 mg Estradiol) + dosis Folligon 500 UI (PMSG)

Tratamiento 3: Sincronización de estros con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 4: Sincronización de estros con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 500 UI (PMSG)

En la variable intervalo retiro de esponja al pico preovulatorio LH no se observaron diferencias ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos, incluyendo tipo de esponja ó dosis de Folligón (Cuadro 3). Al respecto, Rodríguez-Castillo *et al.* (2010), obtuvieron resultados similares a los del presente estudio, con respecto a la ocurrencia del pico preovulatorio de LH, el cual se observó a las 43.3 h posteriores al retiro de la esponja, al sincronizar cabras Boer x Nubia con esponjas intravaginales impregnadas con 45 mg de Acetato de Fluorogestona (FGA; Intervet) más 25 µg de GnRH (Fertagyl®, Intervet) aplicados 24 h después del retiro de la esponja. Al utilizar esponjas impregnadas con FGA + 400 UI de eCG, 36 h antes de retirar la esponja, el pico preovulatorio de LH ocurrió a las 25.7 h posteriores al retiro de la esponja (Rodríguez-Castillo *et al.* 2010). Camacho-Ronquillo *et al.* (2008) observaron que el pico preovulatorio de LH se presentó a las 24.5 h posteriores al retiro de la esponja en ovejas Pelibuey púberes y 24.2 h en hembras púberes de la misma raza, estos dos grupos se presincronizaron con 2 dosis de PGF<sub>2α</sub> (7.5 mg Luprositol®) con intervalo de 10 días de intervalo, siete días después de la segunda aplicación de PGF<sub>2α</sub> se colocaron esponjas intravaginales impregnadas con FGA (45 mg, Chronogest®, Intervet, México) por 12 días y el día 10 se aplicaron 400 UI de eCG (Folligon IM) y una dosis de PGF<sub>2α</sub> para el grupo púber, los resultados de este estudio son similares a los obtenidos en el presente estudio. Valenzuela-Jiménez *et al.* (2004) encontraron que el pico preovulatorio de LH ocurrió a las 87.6 h posteriores al retiro del progestágeno en cabras Bóer x Alpina sincronizadas con 0.5 mg de Acetato de Melengestrol/cabra/día, administrado durante 10 d, valor diferente al observado en el presente estudio. En contraste, el intervalo retiro de la esponja – pico preovulatorio de LH fue de 41.8 h, valor similar al del presente estudio, al sincronizar cabras Boer x Alpina (Valenzuela-Jiménez *et al.* 2004) con esponjas intravaginales impregnadas con 45 mg de FGA, insertadas por 10 días, todas las cabras recibieron una dosis luteolítica de PGF<sub>2α</sub> al retirar el progestágeno. Molina-Mendoza *et al.* (2005) reportaron en ovejas sincronizadas con 300 mg (CIDR-G) de Progesterona natural, que el intervalo retiro del dispositivo a inicio del estro fue de 44 horas, valor similar al observado en el presente estudio. En el mismo estudio, a un segundo grupo se le aplicaron 3 dosis de Prostaglandinas (15 mg Lutalyse, Pharmacia Upjohn), una dosis 10 días antes

de la colocación del CIDR-G, otra aplicación 2 días antes de colocar el dispositivo y la tercera dosis, 7 días después de colocar el CIDR-G, lo anterior con el propósito de evitar la presencia del cuerpo lúteo, con este protocolo, el estro ocurrió 34 h después de retirar el dispositivo, en ambos casos, el dispositivo se colocó por 12 días.

En el intervalo inicio de estro al pico preovulatorio LH no hubo diferencias ( $P > 0.05$ ) entre tratamientos, incluyendo fuente de progestágeno y dosis de Folligon (Cuadro 3). Los valores obtenidos en el presente estudio coinciden con los resultados reportados por Rodríguez-Castillo *et al.* (2010), al sincronizar ovejas Pelibuey con 5 tratamientos: FGA, FGA+GnRH, FGA+eCG, PGF2+GnRH y PGF2+eCG, obtuvieron intervalos inicio del estro al pico preovulatorio de LH entre 11.3 a 20.8 h. Por otro lado, Valenzuela-Jiménez *et al.* (2004) encontraron valores para el intervalo inicio del estro al pico preovulatorio de LH de 7.5 a 12 h, los cuales concuerdan con los obtenidos en el presente estudio para las ovejas sincronizadas con esponjas comerciales (Cuadro 3).

Al evaluar el perfil hormonal de LH se observó un incremento en la concentración de LH, en el tratamiento 1 y 2, a partir de las 8 horas, y se reduce a niveles basales a las 20 h (Cuadro 4, Figura 2A y 2B). En el tratamiento 1, se observó un segundo incremento en la concentración de LH a las 36 h, el cual concluyó a las 46 h (Figura 2A). Este evento ocurrió también en el tratamiento 2, el segundo aumento en la concentración de LH ocurrió a las 50 h y concluyó a las 58 h (Figura 2B). Lo anterior indica que el tratamiento de sincronización no ajusta la ocurrencia del pico preovulatorio de LH y por lo tanto el momento de la ovulación es variable. Para el tratamiento 3 se observaron concentraciones basales de LH de las 8 h a las 44 h, a partir de ese momento, la concentración de LH se incrementó de manera gradual hasta las 50 h, periodo en el que se alcanza la mayor concentración ( $11.19 \text{ ng ml}^{-1}$ ) y desciende hasta alcanzar niveles basales a las 60 h (Figura 2C). En el tratamiento 4, se observaron niveles basales de LH, desde el inicio del muestreo sanguíneo (8 h), hasta las 34 h, en este grupo el pico preovulatorio de LH ocurrió a las 36 h con una concentración de  $11.47 \text{ ng ml}^{-1}$  (Figura 2D). Para el tratamiento 3 y 4 solo se observó un pico preovulatorio de

LH, lo cual indicó que los tratamientos sincronizaron a las ovejas de manera efectiva, ajustando posiblemente el momento de la ovulación.

En el cuadro 4 se observó que los tratamientos con una dosis mayor de PMSG tienen una menor duración del pico preovulatorio, ya que esta hormona al aplicarse al momento del retiro de la fuente de progestágenos disminuye la tasa de atresia de folículos preovulatorios y estimula la secreción de Estrógenos (Bister *et al.* 1999; Leyva *et al.* 1998), esto acorta el intervalo al estro (Barrett *et al.* 2004; Evans 2003) y la ovulación (Días *et al.* 2001; Liu *et al.* 2007).

**Cuadro 4.** Concentración de Hormona Luteinizante (LH) en ovejas de pelo criollas tratadas con esponjas intravaginales comerciales y manufacturadas combinadas con una dosis de PMSG (Folligon; 200 UI o 500 UI) en un protocolo de sincronización de estros (10 días).

Muestreo	Horas	n	Tratamiento 1 (ng ml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Tratamiento 2 ( ng ml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Tratamiento 3 ( ng ml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Tratamiento 4 ( ng ml <sup>-1</sup> ; Media± EE)	Probabilidad
1	8	3	0.87 ± 0.22 <sup>a</sup>	1.37 ± 0.23 <sup>a</sup>	0.68 ± 0.40 <sup>d</sup>	1.03 ± 0.15 <sup>b</sup>	NS
2	10	3	2.65 ± 1.35 <sup>a</sup>	2.90 ± 0.46 <sup>a</sup>	0.89 ± 0.32 <sup>d</sup>	1.12 ± 0.06 <sup>b</sup>	NS
3	12	3	7.43 ± 5.05 <sup>a</sup>	3.27 ± 1.39 <sup>a</sup>	0.58 ± 0.09 <sup>d</sup>	1.03 ± 0.06 <sup>b</sup>	NS
4	14	3	8.90 ± 5.36 <sup>a</sup>	4.01 ± 2.07 <sup>a</sup>	0.63 ± 0.22 <sup>d</sup>	1.06 ± 0.09 <sup>b</sup>	NS
5	16	3	6.21 ± 2.64 <sup>a</sup>	3.75 ± 2.10 <sup>a</sup>	0.44 ± 0.06 <sup>d</sup>	1.01 ± 0.07 <sup>b</sup>	NS
6	18	3	3.72 ± 1.62 <sup>a</sup>	3.38 ± 1.76 <sup>a</sup>	0.58 ± 0.05 <sup>d</sup>	1.04 ± 0.01 <sup>b</sup>	NS
7	20	3	1.35 ± 0.35 <sup>a</sup>	1.78 ± 0.53 <sup>a</sup>	0.62 ± 0.17 <sup>d</sup>	1.00 ± 0.14 <sup>b</sup>	NS
8	22	3	0.93 ± 0.42 <sup>a</sup>	1.58 ± 0.22 <sup>a</sup>	0.55 ± 0.15 <sup>d</sup>	1.03 ± 0.08 <sup>b</sup>	NS
9	24	3	0.56 ± 0.26 <sup>a</sup>	1.27 ± 0.10 <sup>a</sup>	0.50 ± 0.24 <sup>d</sup>	1.00 ± 0.10 <sup>b</sup>	NS
10	26	3	0.65 ± 0.27 <sup>a</sup>	1.18 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.50 ± 0.16 <sup>d</sup>	0.85 ± 0.21 <sup>b</sup>	NS
11	28	3	0.83 ± 0.40 <sup>a</sup>	1.10 ± 0.13 <sup>a</sup>	0.55 ± 0.30 <sup>d</sup>	0.93 ± 0.17 <sup>b</sup>	NS
12	30	3	0.83 ± 0.28 <sup>a</sup>	1.32 ± 0.03 <sup>a</sup>	0.77 ± 0.16 <sup>d</sup>	1.07 ± 0.14 <sup>b</sup>	NS
13	32	3	0.61 ± 0.32 <sup>a</sup>	1.13 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.42 ± 0.06 <sup>d</sup>	0.93 ± 0.08 <sup>b</sup>	NS
14	34	3	0.94 ± 0.44 <sup>a</sup>	1.22 ± 0.07 <sup>a</sup>	1.18 ± 0.43 <sup>d</sup>	6.93 ± 4.34 <sup>ab</sup>	NS
15	36	3	1.71 ± 1.17 <sup>a</sup>	1.17 ± 0.07 <sup>a</sup>	0.91 ± 0.22 <sup>d</sup>	11.47 ± 4.99 <sup>a</sup>	NS
16	38	3	3.67 ± 3.16 <sup>a</sup>	1.41 ± 0.18 <sup>a</sup>	1.73 ± 0.74 <sup>d</sup>	8.01 ± 4.38 <sup>ab</sup>	NS
17	40	3	4.80 ± 4.35 <sup>a</sup>	1.34 ± 0.20 <sup>a</sup>	0.93 ± 0.05 <sup>d</sup>	3.42 ± 1.50 <sup>b</sup>	NS
18	42	3	3.99 ± 2.89 <sup>a</sup>	1.19 ± 0.06 <sup>a</sup>	1.37 ± 0.23 <sup>d</sup>	1.60 ± 0.31 <sup>b</sup>	NS
19	44	3	1.99 ± 1.64 <sup>a</sup>	1.28 ± 0.14 <sup>a</sup>	4.22 ± 1.00 <sup>bcd</sup>	1.40 ± 0.09 <sup>b</sup>	NS
20	46	3	1.13 ± 0.88 <sup>a</sup>	1.13 ± 0.03 <sup>a</sup>	8.17 ± 3.89 <sup>abc</sup>	0.98 ± 0.11 <sup>b</sup>	NS
21	48	3	0.79 ± 0.29 <sup>a</sup>	1.13 ± 0.04 <sup>a</sup>	8.14 ± 3.43 <sup>abc</sup>	0.81 ± 0.13 <sup>b</sup>	***
22	50	3	0.64 ± 0.22 <sup>a</sup>	2.33 ± 1.14 <sup>a</sup>	11.19 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.90 ± 0.09 <sup>b</sup>	***
23	52	3	0.45 ± 0.21 <sup>a</sup>	5.28 ± 4.33 <sup>a</sup>	9.30 ± 1.66 <sup>ab</sup>	0.72 ± 0.04 <sup>b</sup>	NS
24	54	3	0.43 ± 0.09 <sup>a</sup>	5.40 ± 4.22 <sup>a</sup>	5.75 ± 1.54 <sup>abc</sup>	0.69 ± 0.06 <sup>b</sup>	NS
25	56	3	0.75 ± 0.34 <sup>a</sup>	2.56 ± 1.26 <sup>a</sup>	5.29 ± 1.18 <sup>abc</sup>	0.78 ± 0.10 <sup>b</sup>	***
26	58	3	0.83 ± 0.45 <sup>a</sup>	1.70 ± 0.35 <sup>a</sup>	2.49 ± 0.59 <sup>dc</sup>	0.68 ± 0.06 <sup>b</sup>	***
27	60	3	0.62 ± 0.21 <sup>a</sup>	1.33 ± 0.13 <sup>a</sup>	1.06 ± 0.13 <sup>d</sup>	0.79 ± 0.13 <sup>b</sup>	***
28	62	3	0.61 ± 0.15 <sup>a</sup>	1.51 ± 0.48 <sup>a</sup>	0.93 ± 0.25 <sup>d</sup>	0.80 ± 0.03 <sup>b</sup>	NS
29	64	3	0.53 ± 0.25 <sup>a</sup>	1.92 ± 0.91 <sup>a</sup>	0.49 ± 0.09 <sup>d</sup>	0.71 ± 0.03 <sup>b</sup>	NS
30	66	3	0.63 ± 0.18 <sup>a</sup>	2.08 ± 1.05 <sup>a</sup>	1.08 ± 0.78 <sup>d</sup>	0.74 ± 0.03 <sup>b</sup>	NS
31	68	3	0.45 ± 0.08 <sup>a</sup>	3.14 ± 2.29 <sup>a</sup>	0.31 ± 0.17 <sup>d</sup>	0.66 ± 0.13 <sup>b</sup>	NS
32	70	3	0.51 ± 0.07 <sup>a</sup>	2.06 ± 1.19 <sup>a</sup>	0.34 ± 0.16 <sup>d</sup>	0.62 ± 0.10 <sup>b</sup>	NS

ng m<sup>-1</sup>: concentración de Hormona Luteinizante expresado en nanogramos por mililitro

NS: Medias en la misma fila indica diferencia no significativa (P<0.05)

\*\*\*Medias en la misma fila indica diferencia significativa (P<0.05)

<sup>abcd</sup>Medias con literales diferentes en la misma columnas indica diferencia significativa (P<0.05)

n: número de animales

Tratamiento 1: Sincronización de estros con esponja manufacturada (5 mg MAP/1 mg Estradiol) + dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 2: Sincronización de estros con esponja manufacturada ((5 mg MAP/1 mg Estradiol) + dosis Folligon 500 UI (PMSG)

Tratamiento 3: Sincronización de estros con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 200 UI (PMSG)

Tratamiento 4: Sincronización de estros con esponja comercial (Chronogest 20 mg cronolone)+ dosis Folligon 500 UI (PMSG)

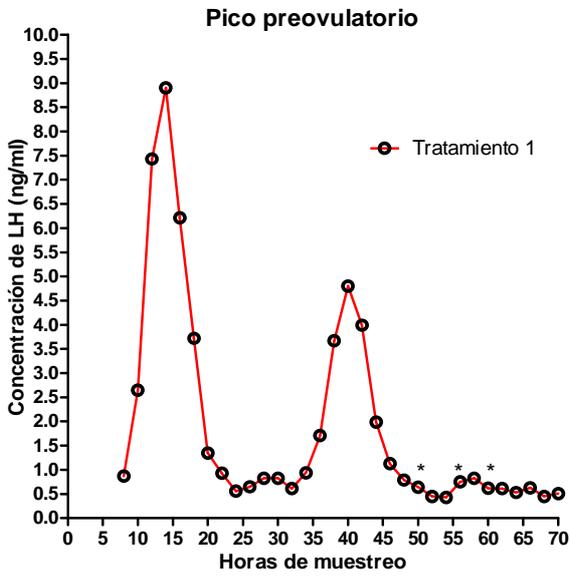


Figura 2 A: Esponja manufacturada + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

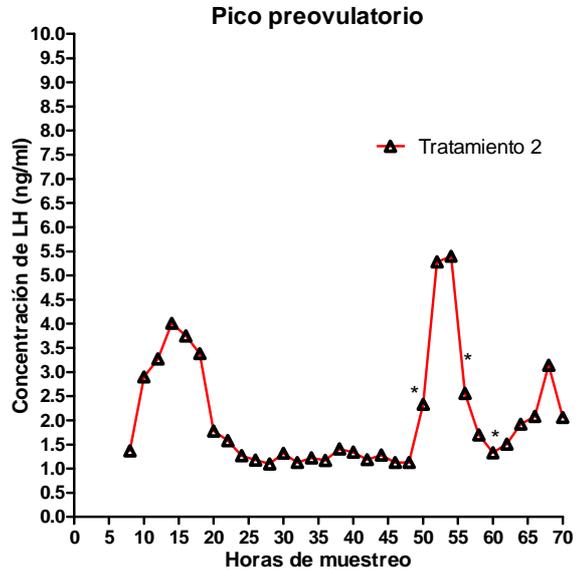


Figura 2 B: Esponja manufacturada + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

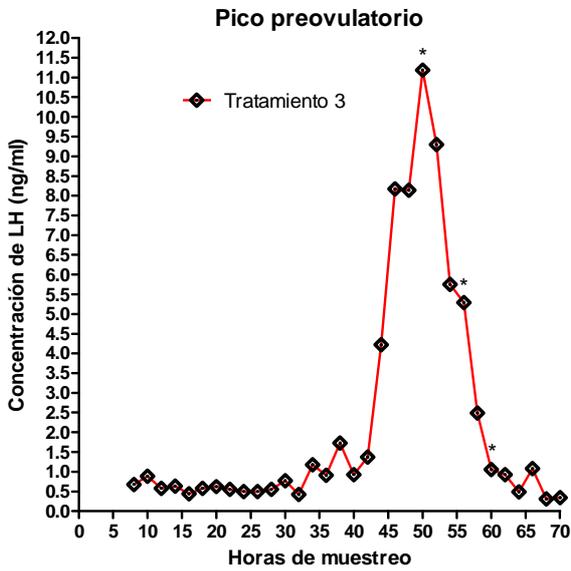


Figura 2 C: Esponja comercial + 200 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

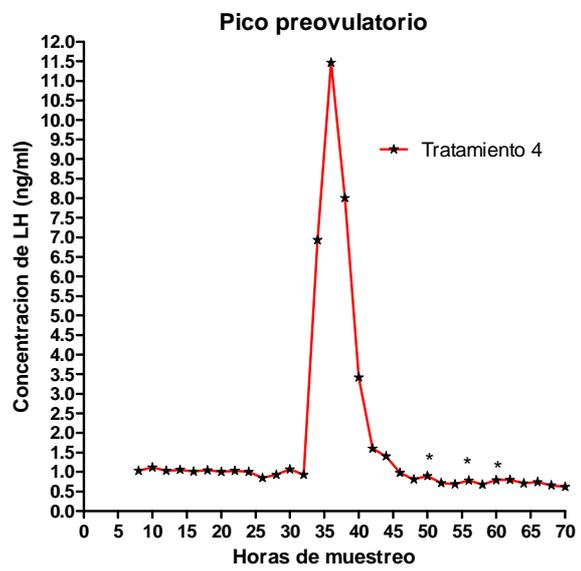


Figura 2 D: Esponja comercial + 500 UI de PMSG (Folligon; 10 días)

## **8 CONCLUSIÓN**

Los protocolos de sincronización de estros a base de sintéticos de progesterona en ovejas de pelo ubicadas en la región del trópico son efectivos, ya sea mediante esponjas intravaginales comerciales o esponjas intravaginales manufacturadas; sin embargo, la ocurrencia del celo puede variar dependiendo del tratamiento utilizado, la utilización de esponjas manufacturadas adelanta la presentación del estro. El perfil de progesterona indicó que las esponjas comerciales y manufacturadas tienen una capacidad supresora de la ovulación similar. Sin embargo, la ocurrencia del pico preovulatorio de LH es variable con el uso de esponjas manufacturadas, de manera contraria, al utilizar esponjas comerciales el pico preovulatorio de LH se ajusta a tiempos específicos; por lo tanto la ovulación debe presentarse con menor dispersión al utilizar esponjas comerciales en comparación con esponjas manufacturadas. La PMSG administrada a una dosis de 500 UI acorta la duración del estro y el pico preovulatorio de LH.

## 9 LITERATURA CITADA

- Acritopoulou S., Haresign W., Foster J.P. Lamming G.E. 1977. Plasma progesterone and LH concentrations in ewes after injection of an analogue of prostaglandin F- 2 alpha. *J. Reprod. Fertil.* 49: 337-340.
- Adams H.R. 2001. "Prostaglandins, related factors, and cytokines" Section 4. Chap 21st pp 420-432 In: Adams H. R. *Veterinary pharmacology and herapeutics*. 8th Edition. Iowa State University Press/AMES.
- Ainsworth L., Downey B.R. 1986. A controlled internal drug-release dispenser containing progesterone for control of the estrous cycle of ewes. *Theriogenology*. 26: 847-856.
- Aisen E.G. 2004. *Reproducción ovina y caprina*. 1ª edición. Inter-Médica: S.A.I.C.I., Buenos Aires, Argentina. p 87-98.
- Amado J.A., Flórez J. 2002. *Farmacología Humana*. 4ª edición. Editorial Masson; Barcelona, España. P. 867-890.
- Armstrong D. G., Webb R. 1997. Ovarian follicular dominance: the role of intraovarian growth factors and novel proteins. *Rev. Reprod.* 2: 139-146.
- Arrieta E., Porrás A., González-Padilla E., Murcia C., Rojas S., Perera-Marín G. 2006. Ovine serum and pituitary isoforms of luteinising hormone during the luteal phase; *Reprod. Fertil. Dev.* 18: 485–495.
- Arroyo L.J., Gallegos-Sánchez J., Villa G. A., Valencia M.J. 2006. Sistemas neurales de retroalimentación durante el ciclo reproductivo anual de la oveja: una revisión. *Interciencia*, 31: 8-14.
- Arroyo L.J., Gallegos-Sánchez J., Villa-Godoy A., Berruecos J.M., Perera G., Valencia J. 2007. Reproductive activity of Pelibuey and Suffolk ewes at 19° north latitude. *Anim. Reprod. Sci.* 102: 24-30.

- Baird D.T., Land R.B., Scaramuzzi R.J., Wheeler A.G. 1976. Endocrine changes associated with luteal regression in the ewe: the secretion of ovarian oestradiol, progesterone and androstenedione and uterine prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  through the oestrus cycle. *J. Endocrinol.* 69: 275-286.
- Baird D.T. Scaramuzzi R.J. 1976. The source of ovarian oestradiol and androstenedione in the sheep during the luteal phase. *Acta Endocrinologica (Copenhagen)* 83: 402-409.
- Bari F., Khalid M., Olf B., Haresign W., Murray A., Merrel B. 2001. The repeatability of superovulatory response and embryo recovery in sheep. *Theriogenol.* 56: 147-155.
- Barrell G.K., Moenter S.M., Caraty A., Karsch F.J. 1992. Seasonal changes of gonadotropin-releasing hormone secretion in the ewe. *Biol. Reprod.* 46: 1130-1135.
- Barrera D., Ávila E., Díaz L. 2007. Papel inmunológico de la progesterona en el mantenimiento del embarazo. *Revista de Investigación Clínica.* 59.: 139-145.
- Barrett D.M.W., Bartlewski P.M., Batista-Arteaga M., Symington A., Rawlings N. C. 2004. Ultrasound and endocrine evaluation of the ovarian response to a single dose of 500 UI of eCG following a 12-day treatment with progestogen-releasing intravaginal sponges in the breeding and nonbreeding seasons in ewes. *Theriogenol.* 61: 311-327.
- Bartlewski M.P., Vanderpol J., Beard P.A., Cook J.S., Rawlings C.N. 2000. Ovarian antral follicular dynamics and their associations with peripheral concentrations of gonadotropins and ovarian steroids in anoestrous Finnish Landrace ewes. *Anim. Reprod. Sci.* 58: 273-291.
- Bearden H.J., Fuquay J. 1982. Reproducción animal aplicada. El ciclo estral. Primera edición. El manual moderno. México. pp. 50-63.

- Bergfeld E.G.M., Kojima F.N., Cupp A.S., Wehrman M.E., Peters K.E., Mariscal V., Sánchez T., Kinder J.E. 1996. Changing dose of progesterone results in sudden changes in frequency of luteinizing hormone pulses and secretion of 17 $\beta$ -estradiol in bovine females. *Biol. Reprod.* 54: 546-553.
- Bister J.L., Noël B., Perrad B., Mandiki S.N., Mbayahaga J., Paquay R. 1999. Control of ovarian follicles activity in the ewe. *Dom. Anim. Endocr.* 17: 315-328.
- Botana López L.M., Landoni M.F., Martin-Jimenez T. 2002. "Farmacología y terapéutica veterinaria" Primera Edición. Ed. Mc Graw Hill. Interamericana. España.
- Brebion P., Baril G., Chesné P. 1995. Manual de formación práctica para el trasplante de embriones en ovejas y cabras. Autor corporativo ONU-FAO. Ed. FAO. Roma, Italia. p. 1-68.
- Bretzlaff K.N., Romano J.E. 2001. Advanced reproductive techniques in goats. *Review Food Anim. Pract.* 17: 421- 434.
- Burgus R., Butcher M., Amoss M., Ling N., Monahan M., Rivier J., Fellows R., Blackwell R., Vale W., Guillemin R. 1972. Primary structure of ovine hypothalamic luteinizing hormone releasing factor (LRF). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 69. p. 278–282.
- Cahill L.P., Mauleón P. 1981. A study of the population of primordial and small follicles in the sheep. *J. Reprod. Fertil.* 62: 201-206.
- Calandra R.S., de Nicola A.F. 1985. "Endocrinología molecular" 2a edición. El Ateneo. Buenos Aires, Argentina. 471 p.
- Camacho-Ronquillo J.C., Rodríguez Castillo J. del C., Hernández Hernández J. E., Pró Martínez A., Becerril Pérez C.M. y Gallegos Sánchez J; 2008. Características reproductivas de ovejas pelibuey sincronizadas e inducidas a la pubertad. *Asociación Latinoamericana de Producción Animal.* 16: 18-24.

- Campbell B.K., Mann G.E., McNeilly A.S., Baird D.T., 1990. The pattern of ovarian inhibin, estradiol and androstenedione secretion during the estrous cycle in the ewe. *Endocrinol.* 127: 227-235.
- Campbell B.K., Telfer E.E., Webb R., Baird D.T. 2004. Evidence of a role for follicle-stimulating hormone in controlling the rate of preantral follicle development in sheep. *Endocrinol.* 145: 1870-1879.
- Carrera Ch.B. 2008. La ovinocultura en México: ¿alternativa para los productores rurales?. Universidad Autónoma de Ciudad Juárez; Coordinación de Investigación y Posgrado del Instituto de avances cuaderno de trabajo. Núm. 207.
- Carroll R.S., Kowash P.M., Lofgren J.A., Schwall R.H., Chin W.W. 1991. In vivo regulation of FSH synthesis by inhibin and activin. *Endocrinol.* 129: 3299-3304.
- Castillo R.H., Valencia Z.M. Berruecos, V.J.M. 1972. Comportamiento reproductivo del borrego "Tabasco" mantenido en clima tropical y subtropical. I. Indices de fertilidad. *Téc. Pec.* 20: 52-56.
- Catalano R., Teruel M., Cabodevila J., Callejas S. 2007. Efecto de diferentes dosis de gonadotrofinacoriónica equina sobre la respuesta reproductiva de hembras ovinas con un tratamiento para inducción de celos. *InVet.* 9: 11-17.
- Childs G.V. 2006. Gonadotropes and lactotropes. In: *The physiology of reproduction, Volume 1.* J.D., Neill (Ed.). Raven Press, Ltd., New York. pp.1483-1580.
- Clarke I.J., Pompolo S. 2005. Synthesis and secretion of GnRH. *Anim. Reprod. Sci.* 88: 29-55.
- Claus R., Over R., Dehnhard M. 1990. Effect of male odour on LH secretion and the induction of ovulation in seasonally anoestrous goats. *Anim. Reprod. Sci.* 22: 27-38.

- Coleman R.A., Kennedy I., Humphrey P., Bunce K., Lumley P. 1990; Prostanoids and their receptors. In: Comprehensive Medicinal Chemistry. Membranes and receptors. Ed JC E.ett. Oxford, UK Pergamon, Vol 3, p 643-714.
- Collip J.B., Welch W.H. 1934. Lectures: Some recent advances in physiology of anterior pituitary. J. MA. Sinai Hosp. 1: 28–71.
- Conlon J.M., Collin F., Chiang Y.C., Sower S.A., Vaudry H. 1993. Two molecular forms of gonadotropin-releasing hormone from the brain of the frog, *Rana ridibunda*: purification, characterization, and distribution. *Endocrinol.* 132: 2117-2120.
- Conn P.M., Freeman M.E. 2000. Neuroendocrinology in Physiology and Medicine. Humana Press, Totowa, N. Jersey, USA.
- Cordero Mora J.L., Sánchez Torres Esqueda T., Molina Mendoza P., Nieto Aquino R., Peralta Ortiz J., Cárdenas León M., Mejía Villanueva O., Olivares Reyna L., Figueroa Velasco J. L. 2011. Reducción de dosis de acetato de fluorogestona mediante partición de esponjas para sincronización del estro en ovejas. *Revista Científica, FCV-LUZ.* 22: 492 – 499.
- Córdova Izquierdo A. Córdova Jiménez M.S. Córdova Jiménez C.A. Guerra Liera J.E. 2008. Procedimientos para aumentar el potencial reproductivo en ovejas y cabras. *Rev. Vet.* 19: 67–79.
- Cruz L.C., Fernández Baca S., Alvarez L.J.A., Pérez R.H. 1994. Variaciones estacionales en la presentación de la ovulación, fertilización y sobrevivencia embrionaria de ovejas Tabasco en el trópico húmedo. *Vet. Méx.* 25: 23-27.
- Cuevas Estrada A., Rodríguez H.V., Gutiérrez V.R., Soto Camargo R., Martínez R.R.D. 1993. Sincronización de estro en ovejas Pelibuey con implantes nuevos y reciclados de Norgestomet. *Vet. Méx.* 24: 327-330.
- Cunningham J.G. 1997. Fisiología Veterinaria. 2da Edición. Ed. Mc Graw Hill, Interamericana. España. 575 p.

- Cushwa W.T., Bradford G.E., Stabenfeldt G.H., Berger Y.M., Dally M.R. 1992. Ram influence on ovarian and sexual activity in anestrus ewes: effects of isolation of ewes from rams before joining and date of ram introduction. *J. Anim. Sci.* 70: 1195-1200.
- De Cambellas J.B. 1993. Comportamiento reproductivo en ovinos tropicales; *Revista Científica, FCV-LUZ.* 111: 1993
- De Kretser D.M., Foulds L.M., Hancock M., Robertson D.M. 1994. Partial characterization of inhibin, activin, and follistatin in term human placenta *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 79: 502-07.
- De La Sota R.I., Soto A.T., Gobello M.C. 2002 *Farmacología del estro y del parto* Cap. 32 pp 423-434 En: Botana Lopez L.M., Landoni M.F., Martín Jimenez T. "Farmacología y terapéutica veterinaria" Primera Edición. Ed. McGraw Hill, Interamericana. España.
- Delgadillo J.A., Canedo G.A., Chemineau P., Guillaume D., Malpoux B. 1999. Evidence for an annual reproductive rhythm independent of food availability in male Creole goats in subtropical northern Mexico. *Theriogenol.* 52: 727-737.
- Delgadillo J.A., Chemineau P. 1992. Abolition of the seasonal release of luteinizing hormone and testosterone in Alpine male goats (*Capra hircus*) by short photoperiodic cycles. *J. Reprod. Fertil.* 94: 45-55.
- Delgadillo J.A., Flores J.A., Véliz F.G., Hernández H.F., Duarte G., Vielma J., Poindron P., Chemineau P., Malpoux B. 2002. Induction of sexual activity of lactating anovulatory female goats using male goats treated only with artificially long days. *J. Anim. Sci.* 80: 2780- 2786.
- Delgadillo J.A., Vielma J., Flores J.A., Véliz F.G., Duarte G, Hernández H. 2008. La calidad del estímulo emitido por el macho determina la respuesta de las

cabras sometidas al efecto macho. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*. 9: 39 – 45.

Dias F.E.F., Lopes E.S., Villaroel A.B.S., Rondina D., Lima-Verde J.B., Paula N.R. O., Freitas V.J.F. 2001. Estrus synchronization, ovulation induction and fertility in hairless ewes treated with equine chorionic gonadotrophing. *Arq. Bras. Med. Vet. Zoo*. 53: 618-623.

Díaz T. 1999. Dinámica del desarrollo folicular ovárico durante el ciclo estral en el bovino. *Rev. Fac. Cien. Vet. UCV*. 40: 3-18.

Driancourt M.A., Gougeon A., Royère D., Thibault C. 1993. Ovarian function. In: Thibault C, Levasseur MC. *Reprod mamman. RHF. Hunter*. 15: 283-305.

Driancourt M.A., Gibson W.R., Cahill L.P. 1985. Follicular dynamics through the oestrus cycle in sheep: A review. *Reprod. Nutr. Develop*: 25: 1-15.

Eppig J.J. 2001. Oocyte control of ovarian follicular development and function in mammals. *Reproduction*. 122: 829-838.

Estrada-Gandarilla M., Tintori-Romero B. C., Flores Mariñelarena A., Corral-Flores G., Anchondo-Garay A., Rodríguez Muela C., Grado-Ahuir J. A., Ramírez-Godínez J. A. 2009. Propuesta para la fabricación y uso de una esponja para sincronizar estros y su respuesta a la fertilidad en ovejas; *Tecnociencia*. 3: 3.

Evans A.C.O. 2003. Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. *Anim. Reprod. Sci*. 78: 289-306.

Evans A.C.O., Duffy P., Hynes N., Boland M.P. 2000. Waves of follicle development during the estrous cycle in sheep. *Theriogenol*. 53: 699-715.

Evans G, Maxwell W.M. 1990. *Inseminación artificial de ovejas y cabras*, Acribia, Zaragoza, España.

Evans N.P., Richter, T.A., Skinner, D.C., Robinson, J.E. 2002. Neuroendocrine mechanisms underlying the effects of progesterone on the oestradiol-induced GnRH/LH surge. *Reproduction Suppl*. 59: 57-66.

- Figueredo B.L., Iser Del Toro M. 2005. Los ovinos. Una producción de bajos insumo. 6: 9.
- Findlay J.K. 1993. An update on the role of inhibin, activin, and follistatin as local regulators of folliculogenesis. *Biol. Reprod.* 48: 15-23.
- Fink G., 1988. Gonadotrophinsecretion and its control. In: *The physiology of reproduction*, Vol. 2. J.D., Neill (Ed.). Raven Press, Ltd., New York. pp. 1349-1377.
- Flint A.P.F., Sheldrick E.L., Theodosis D.T., Wooding F.B.P. 1986. Ovarian peptides: rol of luteal oxytocin in the control of estrous cyclicity in ruminant. *J. Anim. Sci.* 62 (Suppl. 2): 62-71.
- Flores J.A., Véliz F.G., Pérez-Villanueva J.A., Martínez de la Escalera G., Chemineau P., Poindron P., Malpaux B., Delgadillo J.A. 2000. Male reproductive condition is the limiting factor of efficiency in the male effect during seasonal anestrus in female goats. *Biol. Reprod.* 62: 1409-1414.
- Fortune J.E. 2002. Activation of primordial follicles. En Eppig J., Hegele-Hartung C. H., Lessl M. (Eds.) *The future of the oocyte basic and clinical aspects.* Springer. Nueva York, EEUU. pp. 11-21.
- Fortune J.E., Rivera G.M., Yang M.Y. 2004. Follicular development: the role of the follicular microenvironment in selection of the dominant follicle. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83: 109-126.
- Fortune J.E., Sirois J., Turzillo A.W., Laver M. 1991. Follicle selection in domestic ruminants. *J. Reprod. Fertil.* 43 (Suppl 1): 187.
- Foster D.L., Lemons J.A., Jaffe R.B., Niswender G.D. 1975. Sequential patterns of circulating luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in female sheep from early postnatal life through the first estrous cycles. *Endocrinol.* 97: 985-994.

- Fukui Y., D. Ishikawa, N. Ishida, N. Okada, R. Itagaki, T. Ogiso. 1999. Comparison of fertility of estrous synchronized ewes with four different intravaginal devices during the breeding season. *J. Reprod. Dev.* 45: 337-343.
- Gallegos Sánchez J., Hernández P.P., Albarrán A. 1999. Neuroendocrinología del ciclo reproductivo de la oveja. En *Memorias del curso internacional en fisiología de la reproducción en rumiantes*. Colegio de Postgraduados, Montecillo, Texcoco, México. pp. 1-26.
- Gapel C., Althaus, R., Sosa, J. 2003. Efecto de la dosis de ecg en ovejas tratadas con MAP sobre la inducción de estro y ovulación fuera de la época de servicio. *Revista FAVE - Ciencias Veterinarias*. 2: 161-165.
- Gether U., Kobilka B.K. 1998. G protein-coupled receptors. II. Mechanism of agonist activation. *J. Biol. Chem.* 273: 17979-17982.
- Gigli I., Russo A., Agüeroa. 2006. Consideraciones sobre la dinámica ovárica en equino, bovino y camélidos sudamericanos; *InVet*. 8: 183-204.
- Ginther O.J. 2000. Selection of the dominant follicle in cattle and horses. *Anim. Reprod. Sci.* 60-61: 61-79.
- Ginther O.J., Beg M. A., Bergfelt D.R., Donadeu F.X., Kot K. 2001. Follicle selection in monovular species. *Biol. Reprod.* 65: 638-647.
- Ginther O.J., Kot K., Kulic L.J., Wiltbank M. C. 1997. Emergence and deviation of follicles during the development of follicular waves in cattle. *Theriogenology* 48: 75-87.
- Ginther O.J., Wiltbank M.C., Fricke P.M., Gibbons J.R., Kot K. 1996. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol. Reprod.* 55: 1187-1194.
- Gonzales Stagnaro C. 1993. Comportamiento reproductivo de ovejas y cabras tropicales; *Revista científica, FCV-LUZ*. 3: 173-194.
- González N.M.L. 2005. Evaluación de la inducción de celo con dos métodos hormonales y dos metodologías alternativas en el altiplano Guatemalteco; Ministerio de Agricultura Ganadería y Alimentación; Instituto de Ciencia y

Tecnología Agrícolas; Centro de Investigaciones del Altiplano; Centro de Producción Agrícola Labor Ovalle, Olinstepeque, Quetzaltenango.

González T. 1980. Uso de hormonas exógenas en la reproducción ovina. Tesis de Licenciatura. FMVZ. UNAM. México pp: 3-16.

González Bulnes A., Letelier C.A., Contreras Solís I., Grizelj J. 2008. Situación actual de las técnicas de reproducción asistida en pequeños rumiantes; XVI Congress of the Mediterranean Federation for Health and Production of Ruminants (FeMeSPrum), Zadar, Croatia.

Gonzalez Reyna A., Valencia M.J., Foote W.C., Murphy B.D. 1991. Hair Sheep In México: Reproduction In The Pelibuey Sheep. Anim. Breed. Abstr. 59: 509-524.

Goodman R.L., Gibson M., Skinner D.C., Lehman. 2002. Neuroendocrine control of pulsatile GnRH secretion during ovarian cycle: evidence from the ewe. Reproduction. 59: 41-56.

Goodman R.L. 1994. Neuroendocrine control of the ovine estrous cycle. In: The physiology of reproduction. Knobil E., Neill J.D. (eds), Raven Press Ltd., pp. 659-709.

Gore Langton R.E., Armstrong D.T. 1994. Follicular steroidogenesis and its control. In: The physiology of reproduction, Vol. 1. J.D., Neill (Ed.). Raven Press, Ltd., New York. pp.331-385.

Hafez E.S.E., Hafez B. 2002. Reproducción e inseminación artificial en animales. 7ª Ed. McGraw Hill Interamericana. España

Haisenleder D.J., Dalkin A.C., Ortolano G.A., Marshall J.C., Shupnik M.A. 1991. A pulsatile gonadotropin-releasing hormone stimulus is required to increase transcription of the gonadotropin subunit genes: evidence for differential regulation of transcription by pulse frequency in vivo. Endocrinol. 128: 509-517.

- Hamra A.H., Massri Y.G., Marcek J.M., Wheaton J.E. 1986. Plasma progesterone levels in ewes treated with progesterone controlled internal drug release dispenser, implants and sponges. *Anim. Reprod. Sci.* 11: 187-194.
- Handel M. A., Eppig J. J. 1997. Sexual dimorphism in the regulation of mammalian meiosis. En Handel MA (Ed.) *Current topics in developmental biology meiosis and gametogenesis*. Academic Press. Orlando, FL, EEUU. pp. 333-358.
- Hansel W., Convey E. M. 1983. Physiology of the estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 57 (Suppl. 2): 404-424.
- Haresign W. 1992. Manipulation of reproduction in sheep. *Review. J. Reprod. Fert.* 45: 127-139.
- Hasegawa Y., Miyamoto K., Abe Y., Nakamura T., Sugino H., Eto Y., Shibai H., Igarashi M. 1988. Induction of follicle-stimulating hormone receptor by erythroid differentiation factor on rat granulosa cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 156: 668-674.
- Hasumoto K; Sugimoto Y; Yamasaki A; Morimoto K; Kakizuka A; Negishi M; Ichikawa A. 1997. Expression of mRNA encoding PGF2 $\alpha$  receptor associates with luteal cell apoptosis in the ovary of the pseudopregnant mouse. *J. Reprod. Fertil.* 109: 45-51.
- Henao R. G., Trujillo A. L. E. 2000. Establecimiento y desarrollo de la dominancia folicular bovina. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias.* 13: 108-120.
- Henderson D.C., Robinson J.J. 2000. The reproductive cycle and its manipulation. In: Martin W.B., Aitken I. D. *Diseases of Sheep*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Heredia A., Velásquez M. A., Quintal F. J. Mex R. J., Aragón G. A. 1991. Efecto de dos fuentes de alimentación sobre la estacionalidad reproductiva de la oveja Pelibuey. *Memorias de la Reunión Nacional de Investigación Pecuaria, Ciudad Victoria, Tamaulipas, México.* 26-29 Noviembre. pp 96.

- Hirshfield A.N. 1991. Development of follicles in the mammalian ovary. *Int. Rev. Cytol.*124: 43-101.
- Hsueh A.J.W., Adashi E. Y., Jones P. B. C., Welsh T.H. 1984. Hormonal regulation of the differentiation of cultured ovarian granulosa cell. *Endocrine Rev.* 5: 76-127.
- Hsueh A.J.W., Billig H., Tsafiriri A. 1994.Ovarian follicle atresia: a hormonally controlled apoptotic process. *Endocrine Rev.* 15: 707- 724.
- Illarata M., Kakizuka A., Aizawa M., Ushikubi F., Narumiya S. 1994. Molecular characterization of a mouse prostaglandin D receptor and functional expression of the cloned gene. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 91: 11192-11196.
- Jabbar G., Umberger S. H., Lewis G. S. 1994. Melengestrol acetate and norgestomet for the induction of synchronized estrus in seasonally anovular ewes. *J. Anim. Sci.* 72: 3049-3054.
- Jackson G.L., Kuehl, D. 2002. Gamma-aminobutyric acid (GABA) regulation of GnRH secretion in sheep. *Reprod. Suppl.* 59: 15-24.
- Johnson M.R., Carter G., Grint C., Lightmann S.L. 1993. Relationship between ovarian steroids, gonadotropin and relating during the menstrual cycle.*Acta Endocrinol.* 129: 121–125.
- Juengel J.L., Niswender G.D. 1999. Molecular regulation of luteal progesterone synthesis in domestic ruminants. *J. Reprod. Fertil.* 54 (Suppl.): 193-205.
- Kaiser U. B., Conn P. M., Chin W. W. 1997. Studies of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) action using GnRH receptor-expressing pituitary cell lines. *Endocrinol. Rev.* 18: 46-70.
- Karsch F.J., Bittman E.L., Foster D.L., Goodman R.L., Legan S.J., Robinson J.E. 1984. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction; *Rec. Progr. Hormone Res.* 40: 185-231.

- Karsch F.J., Legan S.J., Ryan K.D., Foster D.L. 1980. Importance of estradiol and progesterone in regulating LH secretion and estrous behavior during the sheep estrous cycle. *Biology of Reproduction* 23, 404-413.
- Kausar R., Khanum S.A., Hussain M., Shah M. S. 2009. Estrus synchronization with medroxyprogesterone acetate impregnated sponges in goats (*Capra hircus*). *Pakistan Vet. J.* 29: 16-18
- Kilgour R.J., Pisselet C., Dubois M.P., Courot M. 1998. Ram lambs need FSH for normal testicular growth, Sertoli cell numbers and onset of spermatogenesis. *Reprod. Nutr. Dev.* 38: 539-550.
- King J.C., Millar R.P. 1991. Gonadotropin releasing-hormones. En: *Vertebrate Endocrinology: Fundamentals and Biomedical Implications*. Academic Press. Vol 4. Part. B 4-31.
- Knickerbocker J.J., Wiltbank M.C., Niswender G.D. 1988. Mechanisms of luteolysis in domestic livestock. *Dom. Anim. Endocrinol.* 5: 91-107.
- Knight Philip G., Glister Claire 2001; Potential local regulatory functions of inhibins, activins and follistatin in the ovary. *Reproduction*.121: 503–512.
- Knight T.W., Lynch P.R. 1980. The pheromones from rams that stimulate ovulation in the ewe. *Proc. Aust. Soc. Anim. Prod.* 13: 74-76.
- Kraus S., Naor Z., Seger R. 2001. Intracellular signaling pathways mediated by the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) receptor. *Arch. Med. Res.* 32: 499-509.
- Legan J.S., Karsch J.F. 1979. Neuroendocrine regulation of the estrous cycle and seasonal breeding in the ewe. *Biol. Reprod.* 20: 74-85.
- Lehman M.N., Coolen L.M., Goodman R.L., Viguié C., Billings H.J., Karsch F.J. 2002. Seasonal plasticity in the brain: the use of large animal models for neuroanatomical research. *Reprod. Suppl.* 59: 149-165.
- Lemura S., Yamamoto T. S., Takagi C., Uchiyama H., Natsume T., Shimasaki S., Sugino H., Ueno N. 1998. Direct binding of follistatin to a complex of bone-

morphogenetic protein and its receptor inhibits ventral and epidermal cell fates in early *Xenopus* embryo Proceedings National Academy of Sciences USA. 95: 9337–9342

Leung K., Kaynard A.H., Negrini B.P., Kim K.E., Mauer R.A., Landefeld T.D. 1987. Regulation of gonadotropin subunit gene expression by GnRH pulse frequency in ewes. *Mol. Endocrinol.* 1: 724-728.

Leyva V., Buckrell B.C., Walton J.S. 1998. Regulation of follicular and ovulation in ewes by exogenous progestagen. *Theriogenol.* 50: 395-416.

Licht P., Porter D., Millar R.P. 1987. Specificity of amphibian and reptilian pituitaries for various forms of gonadotropin-releasing hormones in vitro. *Gen. Comp. Endocrinol.* 66: 248-255.

Light J.E., W.J. Silvia, R.C. Reid LI. 1994. Luteolytic Effect of Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  and Two Metabolites in Ewes. *J. Anim. Sci.* 72: 2718-2721.

Lincoln G.A., Short R.V. 1980. Seasonal breeding: Nature's contraceptive. *Rec. Prog. Hormone Res.* 36: 1-52.

Lindsay D.R. 1991. Reproduction in the Sheep and Goat. In: *Reproduction in Domestic Animals*. Ed. Cupps, P.T. Academic Press. California U.S.A.

Lindsay D.R. 1996. Environment and reproductive behavior. *Anim. Reprod Sci.* 42: 1-12.

Liu X., Dai Q., Hart E.J., Barrett D.M.W., Rawlings N.C., Pierson R.A., Bartlewski P.M. 2007. Ultrasonographic characteristics of ovulatory follicles and associated endocrine changes in cyclic ewes treated with medroxyprogesterone acetate (MAP)-releasing intravaginal and equine chorionic gonadotropin (eCG). *Reprod. Dom. Anim.* 42: 393-401.

Lucy M.C., Savio J.D., Badinga L., De La Sota R.L., Thatcher W.W. 1992. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J. Anim. Sci.* 70: 3615-3626.

- Macedo R., Castellanos Y. 2004. Rentabilidad de un sistema intensivo de producción ovino en el trópico; Avances en investigación agropecuaria, octubre. 8(3).
- Marshall F.H.A. 1904. The oestrous cycle and the formation of the corpus luteum in the sheep. Phil. Trans. R. Soc. Lond. 196: 47-97.
- Martínez G.S., Aguirre O.J., Jaramillo L.E., Macías C.H., Carrillo D.F., Herrera G.M.T., Pérez E.E. 2010. Alternativas para la producción de carne ovina en Nayarit, México. Revista Fuente. 1: 12-16.
- Martínez Tinajero J.J; Sánchez Torres E.M.T; Bucio Alaníz L; Rojo Rubio R; Mendoza Martínez G; Cordero Mora J.L; Mejía Villanueva O. 2006. Efecto de la eCG e inseminación laporoscopica sobre el comportamiento reproductivo en ovejas F1 (Damara X Merino). Revista científica, FCV-LUZ. 16: 72-77.
- Martínez Tinajero J.J., Sánchez Torres E.M.T., Torres Hernández G., Herrera Haro J.G., Bucio Alaníz L., Rojo Rubio R., Hernández Martínez J. 2008. Comportamiento reproductivo de ovejas F1 (damara x merino) sincronizadas con CIDR y dos tiempos de aplicación de GnRH. Universidad y Ciencia. 24: 175-182.
- Mauleón P. 1978. Ovarian development in young mammals. In: Control of Ovulation. Crighton, D.B., Haynes, N.B., Foxcroft, G.R. y Lamming, G.E. (Eds). Butterworths, Londres. pp. 141-158.
- Mc Donald L.E. 1988. Hormonas que actúan sobre la reproducción. Sección 9 Cap. 35 In: Booth N. H., Mc Donald L. E. Farmacología y terapéutica veterinaria. Vol 1. 5º Edición, Editorial Acribia, España.
- McComb K. 1987. Roaring by red deer stags advances the date of oestrus in hinds. Nature. 330: 648-649.
- McGee E.A., Hsueh A.J.W. 2000. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. Endocr. Rev. 21: 200-214.

- McNatty K.P., Smith P., Hudson N.L., Heath D.A., Tisdall D.J., Braw-Tal R. 1995. Development of the sheep ovary during fetal and early neonatal life and effect of fecundity genes. *J. Reprod. Fertil.* 49 (Suppl): 123-135.
- McNatty K.P., Hudson N.L., Henderson K.M., Lun S., Heath D.A., Gibb M., Ball K., McDiarmid J.M., Thurley D.C. 1984. Changes in gonadotropin secretion and ovarian antral follicular activity in seasonally breeding sheep throughout the year. *J. Reprod. Fert.* 70: 309-321.
- McNatty K.P., Smith P., Hudson N.L., Heath D.A., Lun S. 1992. Follicular development and steroidogenesis. In: *Local Regulation of Ovarian Function*. 21-38. Eds. N.O. SJOBERG. Parthenon Publishing. N.J.
- Menchaca A., Rubianes E. 2002. Relation between progesterone concentration during the early luteal phase and follicular dynamics in goats. *Theriogenol.* 57: 1411- 1419.
- Millar R.P. 2005. GnRH and GnRH receptors. *Anim. Reprod. Sci.* 88: 5-28.
- Miyamoto K., Hasegawa Y., Igarashi M., Chino N., Sakakibara S., Kangawa K., Matsuo H. 1983. Evidence that chicken hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone is (Gln<sup>8</sup>)-LH-RH. *Life Sci.* 32: 1341-1347.
- Miyamoto K., Hasegawa Y., Nomura M., Igarashi M., Kangawa K., Matsuo H. 1984. Identification of the second gonadotropin releasing hormone in chicken hypothalamus: Evidence that gonadotropin secretion is probably controlled by two distinct gonadotropin-releasing hormones in avian species. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 81: 3874-3878.
- Molina Mendoza P., Sánchez Torres E.T., García F.E. O., Martínez G.A., Cárdenas L.M., Peralta O.J., Cordero M.J.L., Hizarza E.A., Ortega C.M.E. 2005. Manipulación de la presencia del cuerpo lúteo en la sincronización de estro en ovejas Dorset. *Agrociencia.* 39: 11-18.

- Naor Z. 1990. Signal transduction mechanisms of Ca<sup>2+</sup> mobilizing hormones: the case of gonadotropin-releasing hormone. *Endoc. Rev.* 11: 326-353.
- Narumiya S., Sugimoto Y., Ushikubi F. 1999. Prostanoid receptors: Structures, properties, and functions. *Physiol. Rev.* 79: 1193-1226.
- Navarro L., Torres A. 1985. Duración, frecuencia e incidencia natural del estro en ovejas West African en la mesa de guanipa. *Zoot. Trop.* 2: 39-49.
- Nilsson E.E., Skinner M.K. 2002. Growth and differentiation factor-9 stimulates progression of early primary but not primordial rat ovarian follicle development. *Biol. Reprod.* 67: 1018-1024.
- Nilsson E.E., Skinner M.K. 2001. Cellular interactions that control primordial follicle development and folliculogenesis. *J. Soc. Gynecol. Invest.* 8: 17-20.
- Niswender G.D., Suter D.E., Sawyer H.R. 1981. Factors regulating receptors for LH on ovine luteal cells. *J. Reprod. Fertil.* 30 (Suppl): 183-189.
- Niswender G.D., Juengel J.L., Silva P.J., Rollyson M.K., McIntush E.W. 2000. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum *Physiol. Rev.* 80: 1-29.
- Noel B., Bister J.L., Paquay R. 1993. Ovarian follicular dynamics in Suffolk ewes at different periods of the year. *J. Reprod. Fert.* 99: 695-700.
- NRC. 2007. Nutrient requirements of small ruminants: Sheep, Goats, Cervids and New World Camelids. The National Academies press, Washington D. C. 362 p.
- NRC. 2005. Mineral tolerance of animals. 2<sup>a</sup> Edición. The National Academies press, Washington D. C. 510 p.
- Ojeda S.R., Campbell W.B. 1982. An increase in hypothalamic capacity to synthesize prostaglandin E<sub>2</sub> produces the first preovulatory surge of gonadotropins. *Endocrinology.* 111: 1031-1037.

- Oldham C.M., Pearce D.T. 1983. Mechanism of the ram effect. *Proc. Aust. Soc. Reprod. Biol.* 15: 72-75.
- Ortavant R., Pelletier J., Ravault J.O., Thimonier J., Volland-Nail O. 1985. Photoperiod: main proximal and distal factor of the circannual cycle of reproduction in farm animals. *Oxf. Rev. Reprod. Biol.* 7: 305-345.
- Ortavant R., Bocquier F., Pelletier J., Ravault J. P., Thimonier J., Volland-Nail P. 1988. Seasonality of reproduction in sheep and its control by photoperiod. *Aust. J. Biol. Sci.* 41: 69-85.
- Over R., Cohen Tannoudji J., Dehnhard M., Claus R., Signoret J. P. 1990. Effect of pheromones from male goats on LH-secretion in anoestrous ewes. *Physiol. Behav.* 48: 665–668.
- Padilla R.F.J., Mapes S.G.E., Jiménez K.F. 1988. Perfiles hormonales durante el ciclo estral de la oveja. *Téc. Pec. Méx.* 28: 96-108.
- Padmanabhan V., Karsh F.J., Lee J.S. 2002. Hypothalamic, pituitary and gonadal regulation of FSH. *Reproduction.* 59: 67-82.
- Pant H.C., Hopkinson C.R.N., Fitzpatrick R.J. 1977. Concentration of oestradiol, progesterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the jugular venous plasma of ewes during the oestrus cycle. *J Endocrinol.* 73: 247-255.
- Pearce G.P., Oldham D.M. 1988. Importance of nonolfactory ram stimuli in mediating ram-induced ovulation in the ewe. *J. Reprod. Fertil.* 84: 333–339.
- Perez J.F., Perez y Perez F. 2002. Tocoginecología. Nuevos planteamientos. Parte I. *Fac. Boletín Veterinario.*
- Perkins A., Fitzgerald J.A. 1994. The behavioural component of the ram effect: the influence of ram sexual behavior on the induction of estrus in anovulatory ewes. *J. Anim. Sci.* 72: 51–55.
- Peter R. E. 1990. Direct neuronal regulation of the teleost adenohypophysis. *J. Exp. Zool. Suppl.* 4: 84-89.

- Petraglia F., Gallinelli A., De Vita D., Lewis K., Mathews L., Vale W. 1994. Activin at parturition: changes of maternal serum levels and evidence for binding sites in placenta and fetal membranes. *Obstetrics and Gynecology*. 84: 278–282.
- Phillippe M., Saunders T., Basa A. 1997. Intracellular mechanisms underlying prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$ -stimulated phasic myometrial contractions. *Am. J. Physiol.* 273 (Endocrinol. Metab. 36): E665-E673.
- Phillips D.J., De Kretser D.M. 1998. Follistatin: a multifunctional regulatory protein. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 19: 287–322.
- Picazo R.A., López-Sebastián A. 1995. Desarrollo folicular en el ovario de la especie ovina. *Investigación Agraria (Producción y Sanidad Animal)*. 10: 77-93.
- Picton H.M. 2001. Activation of follicle development: the primordial follicle. *Theriogenology*. 55: 1193-1210.
- Powel W.S., Mammarmstrom S., Samuelsson B. 1974. Prostaglandin 2 $\alpha$  receptor in ovine corpora lutea. *Eur. J. biochem.* 41: 103-107.
- Powell M.R., Kaps M., Lamberson W.R., Keisler D.H. 1996. Use of melengestrol acetate-based treatments to induce and synchronize estrus in seasonally anestrous ewes. *J. Anim. Sci.* 74: 2292-2302.
- Prieto Gómez B., Velázquez Paniagua M. 2002. Fisiología de la reproducción: Hormona liberadora de gonadotrofinas. *Rev. Fac. Med. UNAM*. 45: 252-257.
- Pulido A., Zarco L., Galina C.S., Murcia C., Flores G., Posadas E. 1991. Progesterone metabolism during storage of blood samples from Gyr cattle: effects of anticoagulant, time and temperature of incubation. *Theriogenology*. 35: 965–975.

- Ragusa A., de Carolis C., dal Lago A., Miriello D., Ruggiero G., Brucato A. 2004. Progesterone supplement in pregnancy: an immunologic therapy? *Lupus* 13: 639-42.
- Ravindra J.P., Rawlings N.C. 1997. Ovarian follicular dynamics in ewes during the transition from anoestrus to the breeding season. *J. Reprod. Fert.* 110: 279-289.
- Recabarren S.E., Muñoz P., Lobos A., Vilches C., Parilo J. 2006. Análogo de GnRH disminuye la secreción de hormona folículo estimulante (FSH) en ovejas prepúberes. *Arch. Med. Vet.* 38: 39- 46.
- Restall B.J. 1992. Seasonal variation in reproductive activity in Australian goats. *Anim. Reprod. Sci.* 27: 305-18.
- Reynolds L.P., Redmer D.A. 1999. Growth and development of the corpus luteum. *J. Reprod. Fertil. (Suppl. 54)*: 181–191.
- Rhodes L., Nathanielsz P.W. 1988. Comparison of a controlled internal drug release device containing progesterone with intravaginal medroxyprogesterone sponges for estrus synchronization in ewes. *Theriogenology.* 4: 831-836.
- Risbridger G.P. 1996. Regulation of leydig cell function by inhibins and activins. *Anim. Reprod. Sci.* 42: 343-349.
- Robertson D. M. 1992. Follistatin/activin-binding protein. *Trends. Endocrinol. Metabol.* 3: 65-68.
- Robertson D.M., Klein R., De Vos F.L., McLachlan R.L., Wettenhall R.E.H., Hearn M.T.W., Burger H.G., De Kretser D.M. 1987. The isolation of polypeptides with FSH suppressing activity from bovine follicular fluid which are structurally different to inhibin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 149: 744-749.
- Robinson T.J., Moore N.W., Holst P.J., Smith J.F. 1967. The evaluation of several progestogens administered in intravaginal sponges for the synchronization

- of oestrus in the entire cyclic Merino ewe. In: T.J. Robinson (ed.). Control of the ovarian cycle in the sheep. White and Bull PTY Ltd., Sydney, 76-91.
- Robinson J.E. 1995. Gamma aminobutyric acid and the control of GnRH secretion in sheep. *J. Reprod. Fertil. (Suppl. 49)*: 221-230.
- Robinson J.E., Kendrick, K.M. 1992. Inhibition of luteinizing hormone secretion in the ewe by progesterone: associated changes in the release of gammaaminobutyric acid and noradrenaline in the preoptic area as measured by intracranial microdialysis. *J. Neuroendocrinol.* 4: 231-236.
- Rodríguez Castillo J., Pro Martínez A., Villanueva C.A., Gallegos Sánchez J. 2010. Duracion del celo y pico preovulatorio de LH en cabras Boer x Nubia sincronizadas con diferentes hormonas en latitud tropical de México. *Asociación Latinoamericana de Producción Animal.* 18: 33-40.
- Rosell Pardo R. 2004. Regulación neuroendocrina del ciclo estral en los animales domésticos. *Revista Electrónica de Veterinaria RED. VET.* 5: 1-25.
- Savio J.D., Boland M.P., Roche J.F. 1990. Development of dominant follicles and length of ovarian cycles in postpartum dairy cows. *J. Reprod. Fert.* 88: 581-588.
- Scaramuzzi R.J., Adams N.R., Baird D.T., Campbell B.K., Downing J.A., Findlay J.K. 1993. A model for follicle selection and the determination of ovulation rate in the ewe. *Reprod. Fertil. Dev.* 5: 459-478.
- Schinckel P.G. 1954. The effect of the presence of the ram on the ovarian activity of the ewe. *Aust. J. Agric. Res.* 5: 465-469.
- Seeburg P.H., Mason A.J., Stewart T.A., Nikolics K. 1987. The mammalian GnRH gene and its pivotal role in reproduction. *Recent Prog. Horm. Res.* 43: 69-98.
- Setchell B.P. 1993. Male reproduction. In: *Reproduction in domestic animals.* King G. J., Ed New York. Elsevier Science publishers B.V.

- Sharif N.A., Xu S.X., Williams G.W., Crider J.Y., Griffin B.W., Davis T.L. 1998. Pharmacology of 3H prostaglandin E1/3H prostaglandin E2 and 3H prostaglandin F2 $\alpha$  binding to EP3 and FP prostaglandin receptor binding sites in bovine corpus luteum: characterization and correlation with functional data. *J. Pharmacol & Exp. Therap.* 286: 1094-1102.
- Sharkey S., Callan R.J., Mortimer R., Kimberling C. 2001. Reproductive techniques in sheep. *Review Food Anim. Pract.* 17: 435-455.
- Shelton M. 1980. Goats: influence of various exteroceptive factors on initiation of estrus and ovulation. *Int. Goat Sheep Res.* 1: 156–162.
- Signoret J.P. 1974. Rôle des différentes informations sensorielles dans l'attraction de la femelle en oestrus par le mâle chez les porcins. *Ann. Biol. Anim. Bioch. Biophys.* 14: 747-755.
- Signoret J.P., Fulkerson W.J., Lindsay D.R. 1982. Effectiveness of testosterone treated wethers and ewes as teasers. *Appl. Anim. Ethol.* 9: 37–45.
- Soto A.T., Zuccolilli G. 2001. Filogenia de la población de neuronas productoras de hormona liberadora de gonadotrofinas (GnRH) de los vertebrados; *Analecta veterinaria.* 21: 12 -21.
- Souza J.H.C., Campbell K.B., Baird T.D. 1997. Follicular dynamics and ovarian steroid secretion in sheep during the follicular and early luteal phases of the estrous cycle. *Biol. Reprod.* 56: 483-488.
- Sower S.A. 1989. Effects of lamprey gonadotropin-releasing hormone and analogs on steroid genesis and spermiation in male sea lampreys. *Fish Physiol. Biochem.* 7: 101-107.
- Steffan J., Poissonet P., Thibier M. 1982. Control of oestrus in ewe lambs and yearling ewes with medroxyprogesterone acetate and fluorogestone acetate. *Anim. Reprod. Sci.* 5: 191-198.

- Stellflug J.N., Weems Y.S. Weems C.W. 1997. Clinical reproductive physiology of ewes. In: Current therapy in large animal theriogenology, Youngquist, R.S. (Ed.). W.B. Saunders Co. Philadelphia, Pennsylvania. pp. 594-598.
- Stojilkovic S.S., Catt K.J. 1995. Novel aspects of GnRH-induced intracellular signalling and secretion in pituitary gonadotrophs. *J. Neuroendocrinol.* 7: 739-757.
- Sugino K., Kurosawa N., Nakamura T., Takios K., Shimasakill S., Lingll N., Titanill K., Sugino H. 1993. Molecular heterogeneity of follistatin, an activin-binding protein - higher affinity of the carboxyl-terminal truncated forms for heparan-sulfate proteoglycans on the ovarian granulosa-cell. *J. Biol. Chem.* 268: 15579-15587.
- Taya K., Kaneko H., Takedomi T., Kishi H., Watanabe G. 1996. Role of inhibin in the regulation of FSH secretion and folliculogenesis in cow. *Anim. Reprod. Sci.* 42: 563-570.
- Taylor C., Rajamahendran R. 1991. Follicular dynamics corpus luteum growth and regression in lactating dairy cattle. *Can. J. Anim. Sci.* 71: 61-67.
- Thatcher W.W., Meyer M.D. Danet-Desnoyers G. 1995. Maternal recognition of pregnancy. *J. Reprod. Fertil.* 49 (Suppl.): 15-28.
- Thiéry J.C., Chemineau P., Hernández X., Migaud M., Malpaux B. 2002. Neuroendocrine interactions and seasonality. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23: 87-100.
- Thompson J., Meyer H. 1994. Condición corporal de las ovejas. Oregon State University Extension Service.
- Torres A.J.F., Montes P.R.C., Loría M.J.M. 1996. Sincronización de estros en cabras criollas utilizando dosis reducidas de prostaglandinas F2 alfa. *Vet. Mex.* 27: 133-136.
- Torres-Colín R. 2004. Tipos de vegetación. In: A. J. Garcia-Mendoza, M. J. Ordoñez, M. Briones-Salas, (eds), biodiversidad de Oaxaca; Instituto de

- Biología, UNAM-Fondo Oaxaqueño para la Conservación de la Naturaleza-Word Wildlife Fund, México, pp105-117.
- Trounson A., Anderiesz C., Kaushe G.M., Wood L.N. 1998. Oocyte maturation. *Human Reprod.* 3: 52-62.
- Ueno N., Ling N., Ying S.Y., Esch F., Shimasaki S., Guillemin R. 1987. Isolation and partial characterization of follistatin: a single-chain M<sub>r</sub> 35000 monomeric protein that inhibits the release of follicle-stimulating hormone. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 84: 8282-8286.
- Umberger S.H., Jabbar G., Lewis G.S. 1994. Seasonally anovulatory ewes fail to respond to progestogen treatment in the absence of gonadotropin stimulation. *Theriogenology.* 42: 1329-1336.
- Uribe Velásquez L.F., Oba Eunice, Souza M. 2008. Poblacion folicular y concentraciones plasmáticas de progesteronas (P4) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización. *Arch. Med. Vet.* 40: 83-88.
- Uribe Velásquez L.F., Oba Eunice; Lenz Souza Maria I. 2007. Respuesta endocrina y ovárica a la sincronización del estro y de la ovulación utilizando CIDR y eCG en ovejas. *Vet. Zootec.* 1: 9-17.
- Urviola S.M., Leyva V.V., Huamán U.H., García V.W. 2005. Manipulación de la ovulación del folículo dominante con prostaglandina en diferentes estadios del ciclo estrual sobre las tasas reproductivas en ovinos corriedale. *Rev. Inv. Vet. Perú.* 16: 103-113.
- Ustuner B., Gunay U., Nur Z., Ustuner H. 2007. Effects of Long and Short-Term Progestagen Treatments Combined with PMSG on Oestrus Synchronization and Fertility in Awassi Ewes during the Breeding Season. *ACTA VET. BRNO* 76: 391-397.
- Valencia Z.M., Heredia A.M., González P.E. 1981. Estacionalidad reproductiva en hembras Pelibuey. *Memorias de la VIII Reunión de la Asociación*

Latinoamericana de Producción Animal (ALPA). Santo Domingo. 10-14 (8). República Dominicana. (Resumen) F48.

Valenzuela Jiménez N., Hernández Cerón J., Murcia Mejía C., Rodríguez Maltos R.,G., Gutiérrez C. 2004. Efecto del benzoato de estradiol en la presentación del pico preovulatorio de LH, momento de ovulación y fertilidad en cabras sincronizadas con acetato de melengestrol. *Agrociencia*. 38: 603-611.

Vane J.R., Botting R.M. 1994. Biological properties of cyclooxygenase products. In: *The handbook of immunopharmacology. Lipid mediators*. Chap 3 pp 61-97 Ed. Cunningham F. M. Academic Press. Hartcourt Brace & Company, Publishers.

Vasconcellos C.A., Peña S.P., Sepúlveda B.N. 2005. Estudio histomorfológico comparativo del endometrio de la oveja prepúber y en anestro bajo influencia hormonal cíclica. *Revista Científica, FCV-LUZ*. 15: 334-337.

Vielma J., Hernandez H., Véliz F.G., Flores J.A., Duarte G., Chemineau P., Malpoux B., Delgadillo J. A. 2004. Effect of sedation of does on LH release in does submitted to buck. In: Casey, N. (Ed), *Proc 8th Int. Conference on Goats*, Pretoria, p 147.

Vielma J., Hernandez H., Véliz F.G., Flores J.A., Duarte G., Malpoux B., Delgadillo J. A. 2005. Buck vocalizations stimulate estrous behavior in seasonal anovulatory female goats. *Reprod. Dom. Anim.* 40: 360-368.

Viñoles C., Rubianes E. 1998. Origin of the preovulatory follicle after induced luteolysis during the early luteal phase in ewes. *Can. J. Anim. Sci.* 78: 429-431.

Walkden Brown S.W., Martin G.B., Restall B.J. 1999. Role of male-female interaction in regulating reproduction in sheep and goats. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 52: 243-257.

- Walkden Brown S.W., Restall B.J., Henniawati S.R. 1993. The male effect in Australian cashmere goats: Enhancement whit buck nutrition and use of oestrous females. *Anim. Reprod. Sci.* 32: 69–84.
- Walkden Brown S.W., Restall B.J., Henniawati S.R. 1993a. The male effect in Australian cashmere goats. 2. Role of olfactory cues from the male. *Anim. Reprod. Sci.* 32: 55–67.
- Walkden Brown S., Restall B.J., Norton B.W., Scaramuzzi R.J., Martin G.B. 1994. Effect of nutrition on seasonal patterns of LH, FSH and testosterone concentration testicular mass, sebaceous gland volume and odour in Australian cashmere goats. *J. Reprod. Fertil.* 102: 351-360.
- Webb R., Nicholas B., Gong J.G., Campbell B.K., Gutiérrez C.G., Garverick H.A., Armstrong D.G. 2003. Mechanisms regulating follicular development and selection of the dominant follicle. *Reproduction* 61: 71-90.
- Weiss G. 2000. Endocrinology of parturition. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85: 4421-5.
- Wheaton J.E. Carlson K.M. Windles H.F. Johnston L.J. 1993. CIDR-a new progesterone-releasing intravaginal device for induction of estrus and control in sheep and goats. *Anim. Reprod. Sci.* 33: 127-141.
- Wildeus S. 2000. Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats; *J. Anim. Sci.* 77: 1-14.
- Willis A.L., Smith D.L. 1994. Metabolism of Arachidonic Acid: an overview. In: *The handbook of immunopharmacology. Lipid mediators.* Chap 1 pp 1-32 Ed. Cunningham F. M. Academic Press. Hartcourt Brace & Company, Publishers
- Xiao S., Robertson D.M., Findlay J.K. 1992. Effects of activin and follicle stimulating hormone (FSH)-suppressing protein/follistatin on FSH receptors

and differentiation of cultured rat granulosa cells. *Endocrinology*. 131: 1009–1016.

Xu Z.Z., Garverick H.A., Smith G.W., Smith M.F., Hamilton S.A., Youngquist R.S. 1995. Expression of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone receptor messenger ribonucleic acids in bovine follicles during the first follicular wave. *Biol. Reprod.* 53: 951-957.

Yeates N.T.M. 1949. The breeding season of the sheep with particular reference to its modification by artificial means using light. *J. Agric. Sci.* 39: 1-43.

Ying S.Y., Zhang Z., Furst B., Batres Y., Huang G., Li G. 1997. Activins and activin receptors in cell Growth. *Proc. Society for Experimental Biology and Medicine*. 214: 14-122.

Zuckerman S., Baker T.G. 1977. The development of the ovary and the process of oogenesis. In: Zuckerman, S. and Weir, B.J. (eds). *The ovary*. Vol. 1. Academic press, New York. pp. 61-67.