

---

# HORMONAS REPRODUCTIVAS DE IMPORTANCIA VETERINARIA EN HEMBRAS DOMÉSTICAS RUMIANTES

Jackeline Franco<sup>1</sup>  
Luis Fernando Uribe Velásquez<sup>2</sup>

## RESUMEN

En el presente trabajo se revisan las principales hormonas reproductivas en hembras domésticas rumiantes, considerando sus características e interacciones, además de los métodos de determinación y las concentraciones que se reportan de cada una de dichas hormonas, durante las diferentes fases del ciclo estral. El eje hipotálamo-pituitario-ovárico controla la actividad reproductiva, principalmente, a través de las interacciones entre la Hormona Folículo Estimulante (FSH), la Hormona Luteinizante (LH), el Estradiol ( $E_2$ ) y la Progesterona ( $P_4$ ). Durante la fase folicular, las gonadotropinas estimulan el desarrollo de los folículos, promoviendo la proliferación de las células de la granulosa por parte de la FSH; su pico está asociado al surgimiento de la onda folicular, después de la cual decrece la concentración plasmática de FSH, y da inicio a la desviación folicular. Esto permite al folículo dominante expresar receptores para la LH, además de producir inhibina y  $E_2$ . El alto nivel circulante de  $E_2$  induce la liberación de la Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) desde el hipotálamo, resultando en un pico de LH, de amplitud y frecuencia suficiente para estimular la maduración final del folículo y la posterior ovulación. Las altas concentraciones de  $E_2$  influyen también sobre la presentación de los cambios fisiológicos y comportamentales durante el estro. La fase luteal está caracterizada por el predominio de la  $P_4$ , cuya concentración se relaciona con el desarrollo del cuerpo

lúteo. Esta hormona es indispensable para el reconocimiento y mantenimiento de la preñez y sus perfiles pueden llegar a determinar si existe la predisposición de un animal a sufrir pérdidas embrionarias tempranas. Se considera que los incrementos o disminuciones en las concentraciones séricas de cada hormona marcan cambios en las fases del ciclo estral, y es fundamental conocer la actividad de dichas hormonas mediante la determinación de su concentración sanguínea normal para cada una de las etapas reproductivas.

**Palabras clave:** Hormona Folículo Estimulante (FSH), Hormona Luteinizante (LH), Progesterona ( $P_4$ ), Estradiol ( $E_2$ ), Radioinmunoanálisis (RIA), Inmunoanálisis Ligado a Enzima (ELISA).

## REPRODUCTIVE HORMONES OF VETERINARY IMPORTANCE IN DOMESTIC RUMINANT FEMALES

### ABSTRACT

The main reproductive hormones in domestic female ruminants are reviewed in this paper, including their characteristics, interactions and concentrations besides the determination methods and concentrations reported in each hormone during the different phases of the estrous cycle. The hypothalamus-pituitary-ovarian axis, controls reproductive activity, mainly, through interactions between the Follicle-stimulating

---

<sup>1</sup> Estudiante del Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de Caldas, Manizales, Caldas, Colombia. Correo electrónico: jackframar@gmail.com

<sup>2</sup> Ph.D. Profesor Asociado Departamento de Salud Animal, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas, Manizales, Caldas, Colombia. Correo electrónico: lfuribe@ucaldas.edu.co

Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Progesterone ( $P_4$ ) and Estradiol ( $E_2$ ). During the follicular phase, gonadotropin hormones stimulate follicle development, promoting the proliferation of granulosa cells on the FSH side. The FSH peak is associated with the emergence of the follicular wave after which, its plasmatic concentration decreases and the follicular deviation begins. This allows the dominant follicle to express LH-receptors and to produce inhibine and  $E_2$ . The high level of flowing  $E_2$  induces the release of Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) from the hypothalamus, resulting in a LH of enough amplitude and frequency to stimulate the final maturation of the follicle and the subsequent ovulation. High plasma concentrations of  $E_2$ , also influence the appearance of physiological and behavioral changes during estrous. The luteal

phase is characterized by the dominance of  $P_4$ , whose concentration is related to the development of the luteal body. This hormone is essential for pregnancy and its profiles recognition and maintenance, and it can even determine if there exist predisposition of an animal to suffer early embrionary loss. It is considered that increase or decrease in plasma concentration of each hormone, determine changes in the estrous cycle phases and, it is fundamental to know the activity of such hormones, by determining their normal blood concentration for each of the reproductive stages.

**Key words:** Follicle-stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), Progesterone ( $P_4$ ), Estradiol ( $E_2$ ), Radioimmunoassay (RIA), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA).

## INTRODUCCIÓN

En hembras rumiantes domésticas el eje hipotálamo-pituitario-ovárico controla la actividad reproductiva, regulando la interacción entre los mecanismos endocrinos y paracrinos, que a su vez involucran factores de crecimiento y otras sustancias, producidas localmente en los ovarios (1,2). Algunos factores ambientales, como el fotoperiodo, la nutrición y la condición corporal, también influyen profundamente la actividad reproductiva en animales domésticos (3,4,5,6). Durante un ciclo reproductivo normal se reclutan los folículos primordiales de una población establecida durante el desarrollo embrionario, de los cuales uno o más se seleccionan como folículos preovulatorios (2). Una vez seleccionado, se convierte en folículo dominante y madura hasta obtener la capacidad de ovular, mientras que los folículos subordinados sufren atresia (7,8,9); proceso que es consistente en pequeños y grandes rumiantes (2).

Dentro de las funciones primarias de los folículos se encuentran secretar hormonas esteroideas que regulan la conducta de las hembras durante el

estro, así como la morfología y función de los órganos reproductivos. Cuando un folículo en crecimiento secreta altas concentraciones de estradiol ( $E_2$ ), se activa un pico de hormona luteinizante (LH) que inicia la ovulación y la posterior luteinización de las células de la granulosa y de la teca; las cuales, por la acción de enzimas, cambian la biosíntesis esteroide de los estrógenos a las progestinas, generando un cuerpo lúteo (CL) (1,10). La progesterona ( $P_4$ ), producto primario del CL, es necesaria para la implantación normal y el mantenimiento de la preñez (11,12,13). Si no ocurre la preñez o falla en establecerse, hay regresión del CL en respuesta a la prostaglandina  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ) secretada por el útero (11).

Teniendo en cuenta que los cambios en las concentraciones séricas de cada hormona marcan cambios en las fases del ciclo estral (14), es fundamental conocer la actividad de dichas hormonas mediante la determinación de su concentración sanguínea normal para cada una de las etapas reproductivas de las hembras, y así, poder establecer unos márgenes sobre los cuales se podría realizar un diagnóstico presuntivo de un desorden reproductivo.

## HORMONAS GONADOTRÓPICAS

La fase folicular es un periodo corto del ciclo estral que comprende el proestro y el estro, delimitados por el inicio de la regresión del CL hasta la ovulación (14). Esta fase se caracteriza por la liberación de gonadotropinas, así como por el cambio en el predominio hormonal, al disminuir la  $P_4$  y aumentar el  $E_2$  (14,15).

Las gonadotropinas pertenecen a una familia de hormonas diméricas glicoproteicas, que comparten características estructurales, entre las que se encuentran la Hormona Folículo Estimulante (FSH) y la Hormona Luteinizante (LH) (16,17). Cada hormona es heterodimérica, lo que consiste en dos subunidades diferentes asociadas no-covalentemente; una subunidad- $\alpha$  y una subunidad- $\beta$ . Mientras que la subunidad- $\alpha$  es común a todos los miembros de esta familia de hormonas glicoproteicas, cada subunidad- $\beta$  tiene una secuencia diferente de aminoácidos, conteniendo 111 y 121 aminoácidos, la FSH y la LH, respectivamente (17), confiriendo así la especificidad biológica (16).

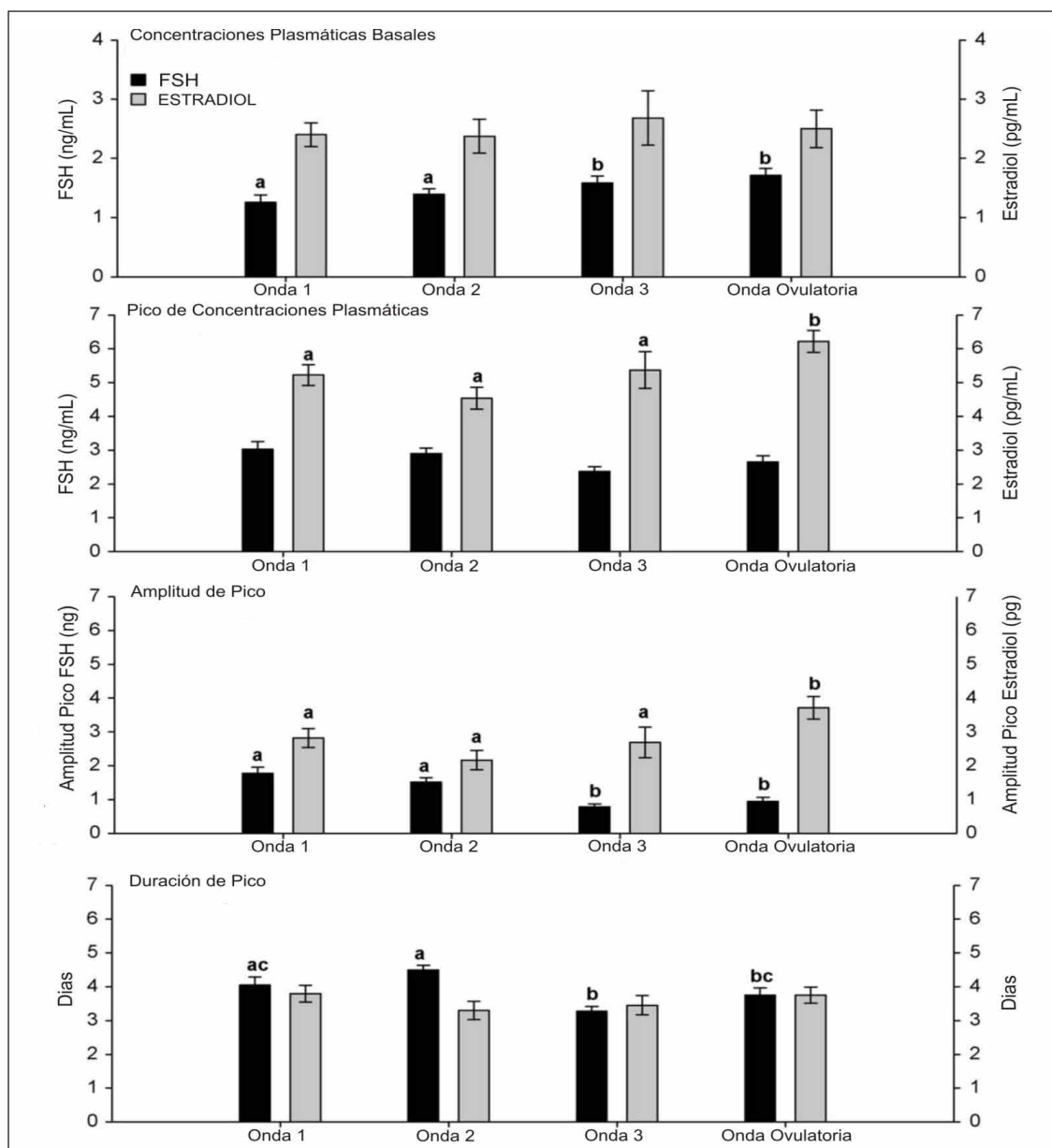
En ausencia de una estimulación gonadotrópica adecuada, los folículos no continúan su desarrollo más allá de la etapa antral temprana. En bovinos y

ovinos, el crecimiento de los folículos hasta 4 mm y 2 mm de diámetro, respectivamente, no parece requerir soporte gonadotrópico agudo (2), por lo que se consideran relativamente independientes de las gonadotropinas hasta esta etapa (18). En los estadios antrales, la FSH es necesaria para el crecimiento folicular, ya que promueve la proliferación de las células de la granulosa (3,4,10), desarrollando los folículos de 4 mm a 9 mm en las hembras bovinas (1,3), y esto impide la atresia folicular (7).

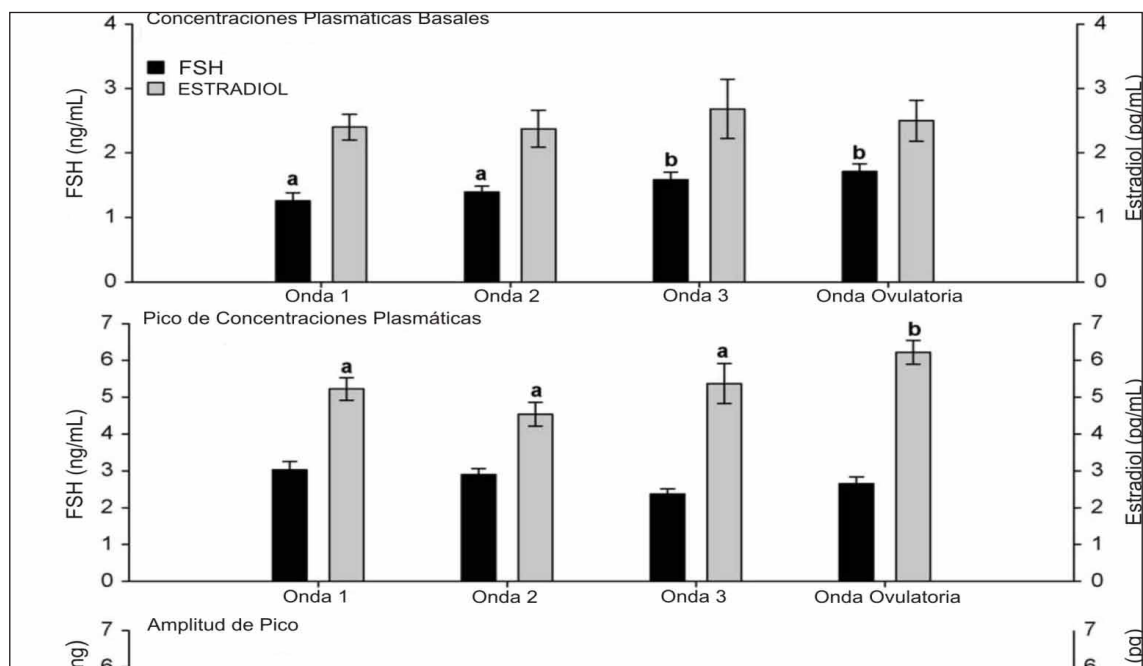
El pico de FSH plasmático está asociado con el día del surgimiento de la onda folicular (Figura 1) (7,9), cuando dicha concentración incrementa de 1,5 a 2 veces la concentración basal. En ovejas se han reportado picos de FSH entre 3 y 4 ng/mL (19,20,21) y en vacas hasta de 6 ng/mL (22). En bovinos, dicho pico se presenta aproximadamente de 12 a 24 horas antes de la emergencia de la onda (9,23). Teniendo en cuenta que en rumiantes se presentan múltiples ondas foliculares, se observa que las concentraciones basales de FSH que preceden a los picos relacionados con la onda ovulatoria son más altas que en las anovulatorias en ovinos (Figura 2,20,21) y en bovinos (24). Durante el periodo interovulatorio, se reportan concentraciones basales de la FSH que están relacionadas en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Concentraciones basales plasmáticas de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) durante el periodo interovulatorio en hembras rumiantes domésticas.

Especie	Concentración de la FSH (ng/mL)	Autor
Ovinos	1 - 2	(19,20,21)
Caprinos	5 - 10	(25)
Bovinos		
<i>B. indicus</i>	0,2 - 0,8	(26,27)
<i>B. taurus</i>	0,2 - 3	(22,28,29)



**Figura 1.** Comparación de las características de los picos en las concentraciones plasmáticas de Hormona Foliculo Estimulante (FSH) (barras negras) y Estradiol (barras grises) entre las diferentes ondas foliculares en el periodo interovulatorio de 19 ovejas Western White Face (Experimento 1). Los datos de las ondas foliculares 1 y 2 y de la onda ovulatoria en ovejas con tres (n=9) y cuatro (n=10) ondas foliculares en el periodo interovulatorio fueron retiradas del análisis. Los datos de la tercera onda folicular representan solo aquellas de animales con cuatro ondas foliculares en el periodo interovulatorio. a-c valores sin un superíndice común difieren (P<0,05; Adaptado 20).



**Figura 2.** Picos de Hormona Folículo Estimulante (FSH) y desarrollo de los tres folículos dominantes (Promedio  $\pm$  SEM) durante 13 ciclos estrales bovinos con dos ondas foliculares. Los datos para cada onda fueron corregidos al día promedio del periodo interovulatorio donde el mayor folículo alcanzó 8,5 (inicio esperado de la desviación) OV-ovulación; FSH- Hormona Folículo Estimulante; LF-Folículo dominante (Adaptado de 22).

Dos días después del surgimiento de la onda folicular, decrece la concentración sanguínea de FSH y comienza la desviación folicular (14). Cuando el folículo dominante adquiere un diámetro de 8 a 10 mm en vacas (2,22) y de 3 a 5 mm en ovejas (2), expresa receptores de LH en las células de la granulosa y de la teca, y además, inicia la producción de inhibina y  $E_2$  entre otros factores intrafoliculares (14,24,30,31); es en este momento cuando se transfiere la dependencia gonadotrópica del folículo de la FSH a la LH (1,30).

El patrón de secreción de la LH tiene tres características que se evidencian durante el ciclo estral. Dichas características son concentración, amplitud y frecuencia, las cuales varían durante el ciclo (24), ya que son altamente dependientes

de las concentraciones circulantes de  $P_4$  y  $E_2$  (32). Altas concentraciones de  $P_4$  producidas por un cuerpo lúteo funcional suprimen la frecuencia de los pulsos de LH (33), mientras que la presencia de altas concentraciones de  $E_2$  induce la liberación de Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) desde el hipotálamo, lo que resulta en un pico de LH (24), de amplitud y frecuencia suficiente para estimular la maduración final del folículo dominante y la posterior ovulación (1). El fenómeno de la ovulación es altamente variable entre razas y se presenta, aproximadamente, después del pico de LH a las 14 horas en ovejas (34); 26 a 28 horas en vacas (35) y 20 a 26 horas en cabras (36). Por este motivo, se toman como referencia en la Tabla 2 los valores presentados en las fases folicular y luteal durante el ciclo estral en ruminantes.

**Tabla 2.** Concentraciones plasmáticas de la Hormona Luteinizante (LH) durante las fases folicular y luteal del ciclo estral en hembras rumiantes domésticas.

Especie	Fase Folicular		Fase Luteal	
	Concentración de la LH (ng/mL)	Autor	Concentración de la LH (ng/mL)	Autor
Ovinos	0,5 - 5	(19,37,38)	0,2 - 0,7	(19,33,37,39)
Caprinos	4 - 15	(25,40)	0,05 - 1	(25,40,41,42)
Bovinos	6 - 10	(43,44)	0,05 - 0,4	(44,45,46,47)

Cabe resaltar que las concentraciones de la LH pueden variar ante ciertas situaciones, como la presencia del macho, principalmente en cabras, donde estimula la presentación de los pulsos e incrementa la concentración de esta hormona (41,42,48). Por otra parte, la frecuencia de los pulsos de la LH disminuye ante una alta concentración plasmática de  $P_4$  durante la fase folicular, ya sea exógena (33,39) o endógena (43,49). Un pulso insuficiente de LH no estimula la ovulación ni el cambio en la dinámica celular intrafolicular, lo que puede provocar la formación de un quiste folicular (10,44,50). Por su parte, el  $E_2$  también puede alterar la amplitud de la presentación del pulso de LH (49), que a su vez interfiere con la apropiada maduración y ovulación del folículo (51,52). Se sugiere entonces que la presentación del pico de la LH está determinada por la relación entre las concentraciones de  $P_4$  y  $E_2$  al momento de la inducción de dicho pico (44).

## HORMONAS ESTEROIDEAS

El  $E_2$  y la  $P_4$  son hormonas esteroideas derivadas de un precursor común, el colesterol; el cual, en los folículos mayores, es catalizado y convertido a pregnenolona por la enzima P450 ( $P450_{scc}$ ), localizada en el interior de la membrana mitocondrial celular (53). La pregnenolona posee dos residuos hidrofílicos, haciéndola más móvil a través de la célula que el colesterol. Lo anterior permite que la pregnenolona se

difunda fuera de la mitocondria hacia el retículo endoplasmático, donde es convertida a  $P_4$  por la enzima  $3\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa ( $3\beta$ HSD) (54). La unión de la LH con sus receptores en las células de la teca conduce a la conversión de la  $P_4$  a andrógenos, a través de una serie de reacciones catalíticas (55,56). Luego, los andrógenos se difunden a las células de la granulosa y son convertidos a estrona y  $E_2$  por la acción de la enzima aromatasas ( $P450_{arom}$ ) (53,57).

El aumento en la concentración periférica del  $E_2$  es la característica principal del estro, la porción final de la fase folicular (14). El  $E_2$  no solo tiene una acción local en los folículos ováricos, al favorecer el crecimiento de las células de la granulosa (3) y al influir sobre la actividad enzimática de la  $3\beta$ -HSD (58), sino que también induce los cambios que se presentan en el tracto genital para facilitar el transporte espermático, la fertilización y la futura implantación del embrión (36). La secreción de sialomucina y sulfomucina, por parte de las células mucosas del cérvix, es estimulada por el  $E_2$ , tornándola más líquida, de modo que sea fácilmente cruzada por los espermatozoides (15). Así mismo, el  $E_2$  favorece la expresión de receptores para  $P_4$  a nivel del útero y el istmo uterino (59). Además, ejerce un sistema de retroalimentación positivo sobre el eje hipotálamo-hipofisario, influyendo sobre la secreción de gonadotropinas, siendo responsable de la expresión del comportamiento estral, fundamental para la reproducción (15,24,36). Aunque la mayor cantidad circulante



de  $E_2$  se presenta durante el estro, se puede observar que en hembras ovinas existen leves incrementos periódicos durante la fase luteal, unidos a los cambios en la población folicular (20,33,49,60,61). En la Tabla 3 se recopilan los valores reportados de  $E_2$  durante el estro en hembras domésticas ruminantes.

**Tabla 3.** Concentraciones plasmáticas de Estradiol ( $E_2$ ) durante la fase folicular del ciclo estral en hembras domésticas ruminantes.

Especie	Intervalos de concentración del pico de $E_2$ durante la fase folicular (pg/mL)	Autores
Ovinos	13 - 16	(33,49,62,63)
	5 - 7	(20,21,61,64)
Caprinos	22 - 28	(40)
	14 -15	(65,66)
	6 - 8	(28)
Bovinos	3 - 4	(43)
	2 - 3	(45,46,67)

Después de la ovulación, se da inicio a la fase luteal, el periodo más largo, ya que comprende aproximadamente el 80% del ciclo estral (14). En esta fase disminuye la concentración plasmática de  $E_2$ , lo que resulta en la liberación de la acción luteotrópica de la LH (58), permitiendo que su pico luteinice las células de la teca y de la granulosa e inicie la formación del CL (68). Lo anterior es un proceso complejo, que involucra la remodelación del tejido estromal y vascular, y la transformación celular y bioquímica (69), favoreciendo la adquisición de las enzimas  $P450_{sc}$  y  $3\beta$ -HSD por parte de las células granulosas luteinizadas (54,70), lo que altera la esteroidogénesis al incrementar la biosíntesis de  $P_4$  (54). El aumento inicial de la concentración plasmática de  $P_4$  depende de la cantidad de tejido esteroideogénico y su capacidad de biosíntesis (69), lo que está relacionado con el tamaño del CL (71).

Dicho tamaño se incrementa a lo largo del desarrollo luteal, mediante el aumento de la vascularización, la hipertrofia de las células

de la granulosa luteinizadas y la hiperplasia de los fibroblastos del tejido conectivo (70). La tasa de crecimiento del CL es mayor en la etapa temprana de la fase luteal, donde el diámetro máximo se alcanza en bovinos, de 5 a 8 días después de la ovulación (54,71), y en ovejas y cabras, de 6 a 9 días (69,72). Después de los cuales, la concentración de  $P_4$  presenta una fase estática, donde se mantiene constante hasta la regresión del CL (73). La actividad luteal se confirma cuando dos o más muestras consecutivas de plasma presentan concentraciones de  $P_4$  superiores a 0,5 ng/mL en hembras caprinas (6) y a 1 ng/mL en hembras bovinas y ovinas (9,33,49), y se determina como el fin de la actividad luteal, cuando se encuentra la primera muestra con la concentración por debajo de esta línea base (6,33,49). Durante la preñez en hembras ruminantes domésticas, se observa que la concentración de  $P_4$  se mantiene entre 5 y 15 ng/mL, aproximadamente (74,75,76,77). En la Tabla 4 se recopilan los valores reportados de  $P_4$  durante el ciclo estral de hembras ruminantes domésticas.

**Tabla 4.** Concentraciones plasmáticas de Progesterona ( $P_4$ ) durante el ciclo estral en hembras domésticas ruminantes.

Especie	Intervalos de concentración de $P_4$ (ng/mL)/ días del ciclo estral					Autores
	0 - 2	3 - 5	6 - 12	13 - 16	17 - 21	
Ovinos	0,5 - 1	2- 4	5 - 7	1 - 3		(33,39,49,61,78)
Caprinos	0,5 - 1	2 - 4	5 - 8	8	0,5 - 1	(25,41,66,72,79)
Bovinos	0,5 - 2	2	3 - 6	7 - 12	1 - 5	(46,47,71,80,81)

La  $P_4$  tiene como blanco, principalmente, el eje hipotálamo-hipofisario y el tracto reproductivo (69), donde actúa después de unirse a su receptor intracelular específico (PR) (82). En los tejidos ováricos se han reportado PR, donde la  $P_4$  contribuye con la angiogénesis folicular esencial para el desarrollo del folículo preovulatorio (83). En el útero, induce la quietud del miometrio, bloqueando el efecto inductor de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos del  $E_2$ , cuya estimulación causa contracciones (69,84). La  $P_4$  también promueve la proliferación de las células del endometrio para soportar la implantación del embrión y el desarrollo a término del feto (11,12,13,36). Este último, al elongarse, secreta interferón-tau (IFNt), lo que impide la expresión de receptores de  $E_2$  y oxitocina, y por lo tanto, interfiere con los pulsos endometriales de  $PGF_{2\alpha}$  responsables de desencadenar la luteólisis (11).

Aunque varios factores han sido implicados en las pérdidas embrionarias y fetales, la concentración de  $P_4$  es la principal implicada en este desorden reproductivo (Figura 3,85). Los periodos más susceptibles de muerte embrionaria relacionada con la concentración de  $P_4$  son: hasta 6 días después de la fertilización, cuando existen folículos persistentes a causa de bajas concentraciones de  $P_4$  (86); entre los días 4 y 9 después de la fertilización, ya que si la  $P_4$  no estaba presente durante el estro, el útero no cuenta con PR y hay excesiva circulación de  $PGF_{2\alpha}$ , lo que es embriotóxico y luteolítico (11,76); entre los días 14 y 17, falla el reconocimiento materno cuando la concentración de  $P_4$  es baja y están presentes altos niveles de  $E_2$  (85,87); y

entre los 28 y 42 días, la baja concentración de  $P_4$  no favorece la placentación en progreso (88). Como las pérdidas embrionarias constituyen un problema en las explotaciones productivas (85), se ha buscado identificar los animales susceptibles mediante la determinación de sus perfiles sanguíneos de  $P_4$  (76), ya que se han asociado dichos perfiles con una fase folicular corta y con un tiempo correcto de luteinización post-ovulación, lo que permite un adecuado mantenimiento de la preñez (89,90).

## TÉCNICAS DE DETERMINACIÓN HORMONAL

Con el fin de poder establecer los perfiles hormonales en sangre, se han venido desarrollando múltiples técnicas de determinación como son el radioinmunoensayo (RIA), el inmunoensayo de quimioluminiscencia (CLIA), el inmunoensayo de fluorescencia con resolución temporal (TRFI), el inmunoensayo de polarización fluorescente (FPI) y el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA) (12). Estas técnicas emplean un aglutinante y un ligando, donde la cuantificación de una sustancia depende tanto de la saturación progresiva de un aglutinante específico para ella, como de la determinación de la distribución de sus fases unidas y libres (91). Esto se realiza empleando un sistema indicador de la unión, ya sea por fluorescencia (inmunofluorescencia), radioactividad (RIA) o por enzimas (ELISA) (92). Aunque CLIA y TRFI son más sensibles, no son prácticos para su uso en diagnóstico clínico, por



lo que las técnicas de ELISA y RIA son las más empleadas (12). La técnica de RIA se basa en la competencia, entre una hormona marcada con una no marcada, por un limitado número de sitios de unión en la molécula del anticuerpo (Ac), para lo cual se hacen reaccionar cantidades conocidas del Ac con cantidades conocidas de la hormona marcada con el isótopo marcador, variando solamente las concentraciones de la sustancia (hormona) presente en la muestra a analizar (93). Una vez transcurrido el tiempo óptimo de incubación para el ensayo, se separan las partes unidas y libres, generalmente mediante un lavado (94), y se realiza la determinación de la radioactividad residual en un equipo especialmente diseñado o contador de centelleo, de manera que a mayor radioactividad residual, es menor la concentración de la hormona en la muestra estudiada (91).

Por su parte, la técnica de ELISA consiste en la detección y cuantificación tanto de Ac como de antígenos (Ag). Utiliza placas de poliestireno con múltiples pocillos que se tapizan con el Ag o con el Ac. La reacción se revela añadiendo el sustrato, que al actuar sobre la enzima del conjugado da lugar a un color visible. La intensidad de dicho color es cuantificable mediante un colorímetro especial o lector de ELISA, el cual entrega la concentración de la hormona en cuestión (94). En la Tabla 5 se recopilan los datos de sensibilidad obtenidos en diferentes experimentos mediante las técnicas anteriormente relacionadas, donde se determinaron las concentraciones de las hormonas reproductivas en hembras domésticas ruminantes de importancia zootécnica mediante las técnicas anteriormente mencionadas.

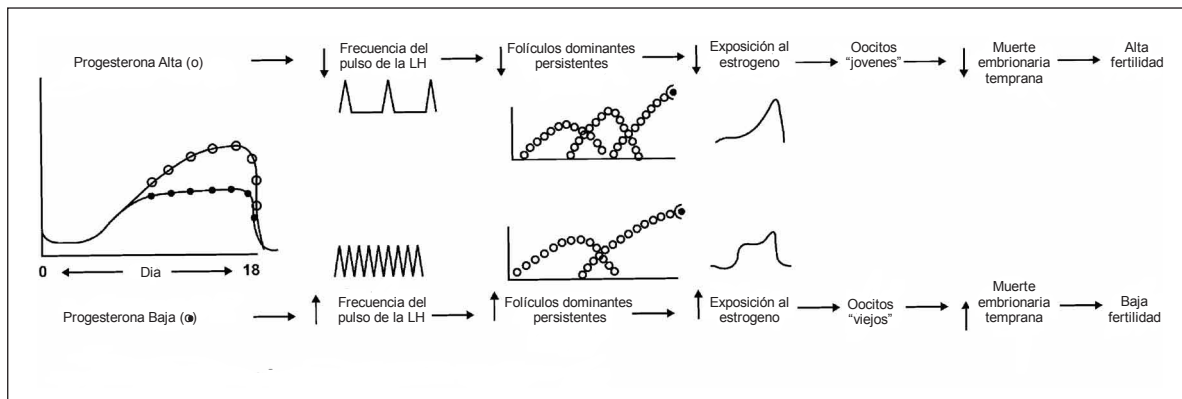


Figura 3. Efectos de los patrones de desarrollo folicular en la fertilidad de la vaca. LH- Hormona Luteinizante (Adaptado de 88).

## CONCLUSIÓN

Como se puede observar, la concentración plasmática de cada hormona reproductiva es fundamental para el correcto desarrollo de su función, ya que una variación en alguna de ellas puede afectar el ciclo reproductivo. Por lo tanto, es importante conocer las concentraciones hormonales durante las diferentes fases del ciclo estral, con el fin de realizar diagnósticos que determinen la etiología de un problema

reproductivo. Por otra parte, la importancia de las determinaciones hormonales en los protocolos de sincronización radica en la necesidad de realizar tratamientos hormonales, que aseguren las concentraciones necesarias de dichas hormonas, para el desarrollo de folículos sanos, producto de una ovulación sincronizada y de promedios aceptables de preñez, que se traduzcan en un óptimo desempeño reproductivo.

**Tabla 5.** Hormonas de importancia reproductiva en hembras rumiantes utilizando diferentes ensayos con sus respectivas sensibilidades.

HORMONA	ESPECIE	TÉCNICA	SENSIBILIDAD	AUTOR
Hormona Folículo Estimulante	<i>Bos indicus</i>	RIA	66 pg/mL	26
			0,01 ng/mL	27
	<i>Bos taurus</i>	RIA	0,18 ng/mL	28
			0,01 ng/mL	29
			Caprinos	RIA
Ovinos	RIA	0,1 ng/mL	19,20,21	
Hormona Luteinizante	Bovinos	RIA	0,3 ng/mL	44
			0,04 ng/mL	45
	Caprinos	RIA	0,06 ng/mL	46,47
			0,3 ng/mL	40
			0,51 ng/mL	25
			0,06 ng/mL	41
			0,03 ng/mL	42
			0,1 ng/mL	19, 37
	Ovinos	RIA	0,3 µg/mL	33, 39
	Estrógeno	Bovinos	RIA	0,31 pg/mL
0,5 ng/mL				43
Caprinos		RIA	0,2 pg/mL	45, 46, 67
			5 pg/mL	40
			5,45 pg/mL	65
			8 pg/mL	66
			1 pg/mL	20, 21, 63
			8 pg/mL	33, 49
Ovinos		RIA	0,5 ng/mL	61
		ELISA	0,4 pg/mL	64
Progesterona	Bovinos	RIA	0,3 ng/mL	71
			0,03 ng/mL	80
			0,01 ng/mL	46
			0,02 ng/mL	47
	Caprinos	ELISA	0,35 ng/mL	81
			0,05 ng/mL	25
			0,1 ng/mL	41, 66, 79
			0,02 ng/mL	72
			0,1 ng/mL	33, 39, 78
			0,01 ng/mL	49
Ovinos	RIA	0,03 ng/mL	61	

## BIBLIOGRAFÍA

1. Webb R., Armstrong DG. Control of ovarian function; effect of local interactions and environmental influences on follicular turnover in cattle: a review. *Livest Prod Sci* 1998; 53:95-112.
2. Hunter MG, Robinson RS, Mann GE, Webb, R. Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83:461-77.
3. Fortune J. The early stages of follicular development: activation of primordial follicles and growth of preantral follicles. *Anim Reprod Sci* 2003; 78:135-63.
4. Webb R, Garnsworthy PC, Gong JG, Armstrong DG. Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *J Anim Sci* 2004; 82E-Suppl: E63-E74.
5. De Santiago-Miramontes MA, Malpaux B, Delgadillo JA. Body condition is associated with a shorter breeding season and reduced ovulation rate in subtropical goats. *Anim Reprod Sci* 2009; 114:175-82.
6. Zarazaga LA, Gatica MC, Celi I, Guzmán JL, Malpaux B. Artificial long days and daily contact with bucks induce ovarian but not oestrous activity during the non-breeding season in Mediterranean goat females. *Anim Reprod Sci* 2011; 125:81-7.
7. Quirk SM, Cowan G, Harman RM, Hu CL, Porter DA. Ovarian follicular growth and atresia: the relationship between cell proliferation and survival. *J Anim Sci* 2004; 82E-Suppl: E40-E52.
8. Berisha B, Schams D. Ovarian function in ruminants. *Domest Anim Endocrinol* 2005; 29: 305-17.
9. Adams GP, Jaiswal R, Singh J, Malhi P. Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. *Theriogenology* 2008; 69: 72-80.
10. Salvetti NR, Stangaferro ML, Palomar MM, Alfaro NS, Rey F, Gimeno EJ, et al. Cell proliferation and survival mechanisms underlying the abnormal persistence of follicular cysts in bovines with cystic ovarian disease induced by ACTH. *Anim Reprod Sci* 2010; 122:98-110.
11. Spencer TE, Burghardt RC, Johnson GA, Bazer FW. Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83:537-50.
12. Basu A, Shrivastav TG, Maitra SK. A direct antigen heterologous enzyme immunoassay for measuring progesterone in serum without using displacer. *Steroids* 2006; 71:222-30.
13. Igwebuike UM. A review of uterine structural modifications that influence conceptus implantation and development in sheep and goats. *Anim Reprod Sci* 2009; 112:1-7.
14. Peter AT, Levine H, Drost M, Bergfelt DR. Compilation of classical and contemporary terminology used to describe morphological aspects of ovarian dynamics in cattle. *Theriogenology* 2009; 71; 1343-57.
15. Roelofs J, López-Gatius F, Hunter RHF, Van Eerdenburg FJCM, Hanzen C. When is a cow in estrus? Clinical and practical aspects. *Theriogenology* 2010; 74:327-44.
16. Bernard DJ, Fortin J, Wang Y, Lamba P. Mechanisms of FSH synthesis: what we know, what we don't, and why you should care. *Fertil Steril* 2010; 93:2465-85.
17. Kaiser UB. Gonadotropin Hormones. En: Shlomo M, ed. *The Pituitary*. Londres: ELSEVIER Inc; 2011. p. 205-260.
18. Bartlewski PM, Beard AP, Rawlings NC. An ultrasound-aided study of temporal relationships between the patterns of LH/FSH secretion, development of ovulatory-sized antral follicles and formation of corpora lutea in ewes. *Theriogenology* 2000; 54:229-45.

19. Zeleznik AJ. The physiology of follicle selection. *Reprod Biol Endocrinol* 2004; 2:31.
20. Toosi BM, Seekallu SV, Barrett DMW, Davies KL, Duggavathi R, Bagu ET, et al. Characteristics of peaks in serum concentrations of follicle-stimulating hormone and estradiol, and follicular wave dynamics during the interovulatory interval in cyclic ewes. *Theriogenology* 2010; 73:1192-201.
21. Seekallu SV, Toosi BM, Duggavathi R, Barrett DMW, Davies KL, Waldner C, et al. Ovarian antral follicular dynamics in sheep revisited: comparison among estrous cycles with three or four follicular waves. *Theriogenology* 2010; 73: 670-80.
22. Ginther OJ, Beg MA, Bergfelt DR, Donadeu FX, Kot K. Follicle Selection in Monovular Species. *Biol Reprod* 2001; 65:638-47.
23. Butler ST, Pelton SH, Knight PG, Butler WR. Follicle-stimulating hormone isoforms and plasma concentrations of estradiol and inhibin A in dairy cows with ovulatory and non-ovulatory follicles during the first postpartum follicle wave. *Domest Anim Endocrinol* 2008; 35:112-9.
24. Forde N, Beltman ME, Lonergan P, Diskin M, Roche JF, Crowe MA. Oestrous cycles in *Bos taurus* cattle. *Anim Reprod Sci* 2011; 124:163-9.
25. Suganuma C, Kuroiwa T, Tanaka T, Kamomae H. Changes in the ovarian dynamics and endocrine profiles in goats treated with a progesterone antagonist during the early luteal phase of the estrous cycle. *Anim Reprod Sci* 2007; 101:285-94.
26. Buratini J, Price C, Visintin JA, Bo GA. Effects of dominant follicle aspiration and treatment with recombinant bovine somatotropin (BST) on ovarian follicular development in Nelore (*Bos indicus*) heifers. *Theriogenology* 2000; 54(3):421-31.
27. Castilho C, Garcia JM, Renesto A, Nogueira GP, Brito LFC. Follicular dynamics and plasma FSH and progesterone concentrations during follicular deviation in the first post-ovulatory wave in Nelore (*Bos indicus*) heifers. *Anim Reprod Sci* 2007; 98:189-96.
28. Kulick LJ, Kot K, Wiltbank MC, Ginther OJ. Follicular and hormonal dynamics during the first follicular wave in heifers. *Theriogenology* 1999; 52:913-21.
29. Lane E, Sweeney T, Ryan M, Roche JF, Crowe M. Relationship between serum gonadotropins and pituitary immunoreactive gonadotropins and steroid receptors during the first FSH increase of the estrous cycle and following steroid treatment in heifers. *Anim Reprod Sci* 2009; 112:66-82.
30. Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K. Selection of the Dominant Follicle in Cattle. *Biol Reprod* 1996; 55:1187-94.
31. Beg MA, Ginther OJ. Follicle selection in cattle and horses: role of intrafollicular factors. *Reproduction* 2006; 132: 365-77.
32. Duggavathi R, Bartlewski PM, Barrett DMW, Rawlings NC. The temporal relationship between patterns of LH and FSH secretion, and development of ovulatory-sized follicles during the mid- to late-luteal phase of sheep. *Theriogenology* 2005; 64:393-407.
33. Uribe-Velásquez LF, Souza MIL, Correa-Orozco A. Efecto de las altas concentraciones de progesterona durante la fase luteal temprana sobre la secreción de LH y estradiol en ovejas. *Rev Vet Zoot* 2011 (en prensa).
34. Bartlewski PM, Baby TE, Giffin JL. Reproductive cycles in sheep. *Anim Reprod Sci* 2011; 12:259-68.
35. Sartori R, Barros CM. Reproductive cycles in *Bos indicus* cattle. *Anim Reprod Sci* 2011; 124: 244-50.
36. Fatet A, Pellicer-Rubio MT, Leboeuf B. Reproductive cycle of goats. *Anim Reprod Sci* 2011; 124:211-219.

37. Seekallu SV, Toosi BM, Zeigler A, Rawlings NC. Effects of estradiol and progesterone on circulating LH and FSH secretion, and ovarian antral follicle growth in anestrus ewes. *Small Rumin Res* 2010b; 91:178-85.
38. Rawlings NC, Cook SJ. LH secretion around the time of the preovulatory gonadotrophin surge in the ewe. *Anim Reprod Sci* 1993; 30(4):289-99.
39. Uribe-Velásquez LF, Oba E, Souza MIL. Efeitos da progesterona exógena sobre o desenvolvimento folicular em ovelhas. *Arq Bras Med Vet Zootec* 2008a; 60(1):58-65.
40. Leyva-Ocariz H. Serum LH, FSH, estradiol-17 $\beta$  and progesterone profiles of native and crossbred goats in a tropical semiarid zone of Venezuela during the estrous cycle. *Anim Reprod Sci* 1995; 39:49-58.
41. Hawken PAR, Esmaili T, Jorre de St Jorre T, Martin GB. Do cyclic female goats respond to males with an increase in LH secretion during the breeding season? *Anim Reprod Sci* 2009; 112: 384-9.
42. Alvarez L, Ramos AL, Zarco L. The ovulatory and LH responses to the male effect in dominant and subordinate goats. *Small Rumin Res* 2009; 83:29-33.
43. Robinson RS, Hunter MG, Mann GE. Supra-basal progesterone concentrations during the follicular phase are associated with development of cystic follicles in dairy cows. *Vet J* 2006; 172: 340-6.
44. Hatler TB, Hayes SH, Ray DL, Reames PS, Silvia WJ. Effect of subluteal concentrations of progesterone on luteinizing hormone and ovulation in lactating dairy cows. *Vet J* 2008; 177: 360-8.
45. Ginther OJ, Shrestha HK, Beg M. Circulating hormone concentrations within a pulse of a metabolite of prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  during preluteolysis and early luteolysis in heifers. *Anim Reprod Sci* 2010; 122: 253-8.
46. Ginther OJ, Fuenzalida MJ, Shrestha HK, Beg MA. Concomitance of luteinizing hormone and progesterone oscillations during the transition from preluteolysis to luteolysis in cattle. *Domest Anim Endocrinol* 2011; 40: 77-86.
47. Ginther OJ, Fuenzalida MJ, Pugliesi G, Hannan M, Beg M. Effect of luteinizing hormone oscillations on progesterone concentrations based on treatment with a gonadotropin-releasing hormone antagonist in heifers. *Domest Anim Endocrinol* 2011b; 40:119-27.
48. Bedos M, Flores J, Fitz-Rodríguez G, Keller M, Malpoux B, Poindron P, Delgadillo J. Four hours of daily contact with sexually active males is sufficient to induce fertile ovulation in anestrus goats. *Horm Behav* 2010; 58:473-7.
49. Uribe-Velásquez LF, Vélez-Marín M, Correa-Orozco A. Concentraciones plasmáticas de las hormonas esteroides y de LH en respuesta a la administración de prostaglandinas en ovejas Bergamacia. *Rev Cient FCV-LUZ* 2010; 20(5):512-8.
50. Hatler TB, Hayes SH, Anderson LH, Silvia WJ. Effect of a single injection of progesterone on ovarian follicular cysts in lactating dairy cows. *Vet J* 2006; 172:329-33.
51. Veiga-Lopez A, Gonzalez-Bulnes A, Tresguerres JAF, Dominguez V, Ariznavarreta C, Cocero, M.J. Causes, characteristics and consequences of anovulatory follicles in superovulated sheep. *Domest Anim Endocrinol* 2006; 30:76-87.
52. Bishop CV, Stormshak F. Non-genomic actions of progesterone and estrogens in regulating reproductive events in domestic animals. *Vet J* 2008; 176(3):270-80.
53. Payne AH, Hales DB. Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. *Endocr Rev* 2004; 25: 947-70.

54. Díaz FJ, Anderson LE, Wu YL, Rabot A, Tsai SJ, Wiltbank MC. Regulation of progesterone and prostaglandin F2alpha production in the CL. *Mol Cell Endocrinol* 2002; 191:65-80.
55. Liu YX, Hsueh AJ. Synergism between granulosa and theca-interstitial cells in estrogen biosynthesis by gonadotropin-treated rat ovaries: studies on the two-cell, two-gonadotropin hypothesis using steroid antisera. *Biol Reprod* 1986; 35:27-36.
56. Svechnikov K, Söder O. Ontogeny of gonadal sex steroids. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; 22:95-106.
57. Young JM, McNeilly AS. Theca: the forgotten cell of the ovarian follicle. *Reproduction* 2010; 140:489-504.
58. Guo IC, Wu LS, Lin JH, Chung BC. Differential inhibition of progesterone synthesis in bovine luteal cells by estrogens and androgens. *Life Sci* 2001; 68:1851-65.
59. Valle GR, Cassali GD, Nogueira JC, Castro ACS, Reis AM, Cardoso FM, et al. Nuclear estrogen and progesterone receptors in the oviduct of heifers under natural and superovulated estrous cycles. *Anim Reprod Sci* 2007; 101:28-37.
60. Souza MIL, Uribe-Velásquez LF, Oba E, Gomes de Sa Filho O, De Amorim Ramos A. Secreção de esteóides ovarianos, em ovelhas mestiças de raças exploradas para corte, em distintos momentos reproductivos, no estado de Sao Paulo. *Ciência Animal Brasileira* 2008; 9(4):1107-13.
61. Letelier C, Contreras-Solis I, García-Fernández RA, Sánchez MA, García-Palencia P, Sánchez B. Effects of oestrus induction with progestagens or prostaglandin analogues on ovarian and pituitary function in sheep. *Anim Reprod Sci* 2011; 126: 61-9.
62. Joseph IBJK, Currie WD, Ravindra JP, Cook SJ, Rawlings NC. Oestradiol and the surge release of gonadotrophins in the ewe. *Anim Reprod Sci* 1994;34(3-4):217-30. Joseph IBJK, Ravindra JP, Rawlings NC. Oestradiol and the preovulatory surges of luteinising hormone and follicle stimulating hormone in ewes during the breeding season and transition into anoestrus. *Anim Reprod Sci* 1995; 40(4):291-8.
62. Shabankareh HK, Habibizad J, Sarsaifi K, Cheghamirza K, Jasemi VK. The effect of the absence or presence of a corpus luteum on the ovarian follicular population and serum oestradiol concentrations during the estrous cycle in Sanjabi ewes. *Small Rumin Res* 2010; 93: 180-5.
63. Błaszczuk B, Udała J, Gączarzewicz D. Changes in estradiol, progesterone, melatonin, prolactin and thyroxine concentrations in blood plasma of goats following induced estrus in and outside the natural breeding season. *Small Rumin Res* 2004; 51:209-19.
64. Uribe-Velásquez LF, Souza MIL, Osorio JH. Resposta ovariana de cabras submetidas a implantes de progesterona seguidos de aplicações de gonadotrofina coriônica equina. *R Bras Zootec* 2010; 39(6):1214-22.
65. Ginther OJ, Fuenzalida MJ, Shrestha HK, Beg M.A. The transition between preluteolysis and luteolysis in cattle. *Theriogenology* 2011; 75: 164-71.
66. Robker R, Richards J. Hormone-induced proliferation and differentiation of granulosa cells: a coordinated balance of the cell cycle regulators cyclin D2 and p27Kip1. *Mol Endocrinol* 1998; 12:924-40.
67. Niswender GD, Juengel JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush EW. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiol Rev* 2000; 80:1-29.
68. Sangha GK, Sharma RK, Guraya SS. Biology of corpus luteum in small ruminants. *Small Rumin Res* 2002; 43:53-64.



69. Mann GE. Corpus luteum size and plasma progesterone concentration in cows. *Anim Reprod Sci* 2009; 115:296-9.
70. Arashiro EK, Fonseca JF, Siqueira LGB, Fernandes CA, Brandao FZ, Oba E, Viana JH. Assessment of luteal function in goats by ultrasonographic image attribute analysis. *Small Rumin Res* 2010; 94:176-9.
71. Rekawiecki R, Nowocin A, Kotwica J. Relationship between concentrations of progesterone, oxytocin, noradrenaline, gene expression and protein level for their receptors in corpus luteum during estrous cycle in the cow. *Prostaglandins Other lipid mediat* 2010; 92:13-8.
72. Ishwar AK. Pregnancy diagnosis in sheep and goats : a review. *Small Rumin Res* 1995; 17: 37-44.
73. Henao G, Trujillo E. Dinámica folicular y función lútea durante la gestación temprana. Estudio de un caso en *Bos indicus*. *Rev Fac Nal Agr Medellin* 2003; 56:1779-88.
74. DeNicolo G, Parkinson TJ, Kenyon PR, Morel PCH, Morris ST. Plasma progesterone concentrations during early pregnancy in spring- and autumn-bred ewes. *Anim Reprod Sci* 2009; 111:279-88.
75. Ganaie BA, Khan MZ, Islam R, Makhdoomi DM, Qureshi S, Wani GM. Evaluation of different techniques for pregnancy diagnosis in sheep. *Small Rumin Res* 2009; 85:135-41.
76. Uribe-Velásquez LF, Oba E, Souza MIL. Población folicular y concentraciones plasmáticas de progesterona (P4) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización. *Arch Med Vet* 2008; 40:83-8.
77. Menchaca A, Rubianes E. Relation between progesterone concentrations during the early luteal phase and follicular dynamics in goats. *Theriogenology* 2001; 57:1411-19.
78. DosSantos RM, Goissis MD, Fantini DA, Bertan CM, Vasconcelos JLM, Binelli M. Elevated progesterone concentrations enhance prostaglandinF2alpha synthesis in dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2009; 114:62-71.
79. Lüttgenau J, Ulbrich SE, Beindorff N, Honnens A, Herzog K, Bollwein H. Plasma progesterone concentrations in the mid-luteal phase are dependent on luteal size, but independent of luteal blood flow and gene expression in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2011; 125:20-9.
80. D'Haeseleer M, Simoens P, Van den Broeck W. Cell-specific localization of progesterone receptors in the bovine ovary at different stages of the oestrous cycle. *Anim Reprod Sci* 2007; 98:271-81.
81. Shimizu T, Miyamoto A. Progesterone induces the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) 120 and Flk-1, its receptor, in bovine granulosa cells. *Anim Reprod Sci* 2007; 102: 228-37.
82. Jenkin G, Young IR. Mechanisms responsible for parturition; the use of experimental models. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83:567-81.
83. Morris D, Diskin M. Effect of progesterone on embryo survival. *Animal* 2008; 2:1112-19.
84. Lüttgenau J, Beindorff N, Ulbrich SE, Kastelic JP, Bollwein H. Low plasma progesterone concentrations are accompanied by reduced luteal blood flow and increased size of the dominant follicle in dairy cows. *Theriogenology* 2011; 76:12-22.
85. Humblot, P. Monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology* 2001; 56:1417-33.
86. Inskeep E.K. Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. *J Anim Sci* 2004; 82E-Suppl: E24-E39.

87. Garmo RT, Martin AD, Thuen E, Havrevoll Ø, Steinshamn H, Prestløkken E, et al. Characterization of progesterone profiles in fall-calving Norwegian Red cows. *J Dairy Sci* 2009; 92: 4919-28.
88. Gorzecka J, Codrea MC, Friggens NC, Callesen H. Progesterone profiles around the time of insemination do not show clear differences between of pregnant and not pregnant dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2011; 123:14-22.
89. Ramírez NL. El uso del radioinmunoanálisis (RIA) para el mejoramiento de la eficiencia reproductiva. *Mundo Pecuario* 2009; 5:01-13.
90. Matamoros R, Gómez C, Andaur M. Hormonas de utilidad diagnóstica en Medicina Veterinaria. *Arch Med Vet* 2002; 34(2):167-82.
91. Karir T, Samuel G, Sivaprasad N, Venkatesh M. Comparative evaluation of various solid phases for the development of coated tube assays for the estimation of progesterone in human serum, bovine serum and bovine milk. *Appl Radiat Isot* 2009; 67: 1965-73.
92. Gómez E, Duato L, Domínguez G, Doménech A, Gómez M, Gutiérrez B. Compendio de guiones para clases teóricas en la asignatura Inmunología en Veterinaria III: técnicas inmunológicas. *Reduca* 2011; 3:94-121.