

---

# CAMBIOS EN LA SECRECIÓN DE LOS ESTEROIDES OVÁRICOS Y DE LA HORMONA LUTEINIZANTE DURANTE EL CICLO ESTRAL EN LA OVEJA – UNA REVISIÓN

Luis Fernando Uribe-Velásquez<sup>1</sup>  
Ramiro Restrepo-Cadavid<sup>2</sup>  
José Henry Osorio<sup>3</sup>

## RESUMEN

Los machos y las hembras ovinas ubicadas en altas latitudes presentan variaciones estacionales en la actividad reproductiva. La actividad sexual de las ovejas es estimulada por la disminución del fotoperiodo, de suerte que los animales que muestran estacionalidad reproductiva pueden disminuir su respuesta al reducirse la latitud. El eje hipotalámico hipofisiario funcional es esencial para la reproducción en mamíferos. El hipotálamo secreta el decapeptido, hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), responsable de iniciar una cascada de eventos que regula las gónadas. Durante el ciclo estral de la oveja, los niveles circulantes de la hormona luteinizante (LH) y de la progesterona ( $P_4$ ) están inversamente relacionados, evidenciando que la  $P_4$  podría inhibir la secreción tónica de LH. La  $P_4$ , de acuerdo con sus efectos, es el esteroide ovárico más importante en las hembras mamíferas y está implicada en la compleja regulación de la función reproductiva. Durante la fase luteal del ciclo estral, la  $P_4$ , producida por el cuerpo lúteo, inhibe la secreción de la GnRH

hipotalámica y, consecuentemente, disminuye la concentración periférica de las gonadotropinas. La fase folicular inicia con la disminución de las concentraciones de  $P_4$ , ocurrida después de la luteólisis, y es caracterizada por el aumento en la secreción de las gonadotropinas y del estradiol ( $E_2$ ). Esta elevación en el  $E_2$  circulante provoca el surgimiento del pico preovulatorio de LH, causado por el abrupto y continuo incremento en la secreción de GnRH. Las mediciones seriadas de  $E_2$ ,  $P_4$  y LH al momento de la ovulación en la oveja han demostrado que la secreción máxima del estrógeno desde los folículos preovulatorios precede el surgimiento de la LH. Datos recientes han mostrado que otros esteroides secretados por el folículo preovulatorio pueden actuar sinérgicamente con el estradiol para inducir la ovulación. La presente revisión pretende abordar las relaciones temporales existentes entre la circulación de LH y la secreción de los esteroides ováricos,  $17\text{-}\beta$  estradiol y progesterona, durante el ciclo estral de la oveja.

**Palabras clave:** ciclo estral, GnRH, hormona luteinizante (LH), ovulación, progesterona ( $P_4$ ).

---

<sup>1</sup> Profesor Asociado, Departamento de Salud Animal, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. E-mail: lfuribe@ucaldas.edu.co

<sup>2</sup> Estudiante, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas. E-mail: ramirojr5@hotmail.com

<sup>3</sup> Profesor Titular, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud. E-mail: jose.osorio\_o@ucaldas.edu.co

## **CHANGES IN THE SECRETION OF OVARIAN STEROIDS AND LUTEINIZING HORMONE DURING THE ESTROUS CYCLE IN THE EWE - A REVIEW**

### **ABSTRACT**

Ewes and rams from temperate latitudes show seasonal variations in reproductive activity. Sheep sexual activity is stimulated by alterations in the photoperiod, so that animals displaying reproductive seasonality can reduce their response to seasonality as latitude decreases. A functional hypothalamic pituitary axis is essential for mammalian reproduction, since the hypothalamus secretes the decapeptide, gonadotropin-releasing hormone (GnRH) that is responsible for initiating the cascade of events that regulate gonadal function. During the estrous cycle of the ewe, circulating LH and  $P_4$  levels are inversely related, thus providing circumstantial evidence that progesterone may inhibit tonic LH secretion. Progesterone ( $P_4$ ), in terms of the cumulative duration of its effects, is the most important ovarian steroid secreted during the lifetime of the female mammal and

it's central to the complex regulation of normal reproductive function. During the luteal phase of the estrous cycle, the  $P_4$  produced by the corpus luteum inhibits hypothalamic GnRH secretion, and consequently, peripheral gonadotrophin concentrations are low. The follicular phase, which is initiated by the decline in circulating  $P_4$  concentrations after luteolysis, is characterized by increased gonadotrophin and Estradiol ( $E_2$ ) secretion. This rise in circulating  $E_2$  induces the preovulatory LH surge, which is caused by a robust, abrupt, and continuous increase in GnRH secretion. Serial measurements of  $E_2$ ,  $P_4$  and LH during ovulation time in the ewe have shown that maximum secretion of estrogen from pre-ovulatory follicles precedes the LH surge. Recent data show that other steroids secreted by the pre-ovulatory follicle may act synergistically with oestradiol in inducing ovulation. The present review was undertaken to observe and discuss the temporal relationship between circulating LH and the secretion of the ovarian steroids, estradiol 17- $\beta$  and progesterone, during the oestrous cycle in the ewe.

**Key words:** GnRH, luteinizing hormone (LH), oestrous cycle, ovulation, progesterone ( $P_4$ ).

### **INTRODUCCIÓN**

La hipófisis anterior secreta los pulsos de hormona luteinizante (LH) en respuesta a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), la cual es liberada al flujo portal-hipofisiario por el hipotálamo (1). Los mecanismos cerebrales que modulan la liberación pulsátil de la GnRH, que a su vez induce los pulsos secretorios de LH, representan un papel importante en el mantenimiento del ciclo. La frecuencia de los pulsos de GnRH/LH es más elevada en la fase folicular que durante la fase luteal, aumento que contribuye al desarrollo folicular ovárico (2).

Los cambios en la frecuencia y amplitud de los pulsos de LH son un reflejo de la intensa acción de los esteroides sexuales (1). Las ovejas ovariectomizadas que reciben implantes subcutáneos de estradiol ( $E_2$ ) presentan una frecuencia de pulsos de LH, que varía inversamente dependiendo de la cantidad de hormona presente en el implante. El índice de secreción de los pulsos de LH depende también de la estación, pues los efectos inhibitorios de una dosis de  $E_2$  son más bajos durante la estación reproductiva que en la fase anestral. Esa respuesta de  $E_2$  durante la estación reproductiva es restaurada en ovejas ovariectomizadas

cuando son tratadas con progesterona ( $P_4$ ), lo cual explica la acción sinérgica de estas hormonas esteroidales. Esta variación estacional en la curva de dosis-respuesta de  $E_2$  y de LH, unida al sinergismo de  $P_4$ , puede explicar la mayoría de los cambios de la secreción pulsátil de LH observada en ovejas enteras (3, 4).

La literatura consultada mostró evidencias en la oveja referentes al control de LH, por parte de los esteroides ováricos. La  $P_4$  tiene su acción principal en el hipotálamo, reduciendo la frecuencia de los pulsos de LH y aumentando su amplitud, mientras que el  $E_2$  actúa en la hipófisis disminuyendo la amplitud de los pulsos sin afectar la frecuencia (1, 5). Estos hallazgos también fueron observados por otros investigadores (6) que estudiaron los efectos de  $P_4$  y  $E_2$  en la secreción de LH.

La amplitud de los pulsos de LH es reflejada por la cantidad liberada de esta hormona almacenada en la hipófisis, hecho que está determinado por la frecuencia de los pulsos de GnRH (7). En el anestro, la acción del  $E_2$  es más acentuada por la disminución de los episodios de secreción de GnRH y por inhibir también la frecuencia de los pulsos de LH, hecho que posiblemente está mediado por los péptidos opioides endógenos (8). En un estudio fue reportado que el  $E_2$  es el principal responsable de la baja frecuencia de los pulsos de LH en ovejas enteras, durante el anestro (5).

La presente revisión pretende abordar las relaciones temporales existentes entre la circulación de la LH y la secreción de los esteroides ováricos,  $17-\beta$  estradiol y progesterona, durante el ciclo estral de la oveja.

### **CONCENTRACIONES DE LA HORMONA LUTEINIZANTE (LH) EN SANGRE**

Las hembras ovinas muestran dos modelos de secreción de LH: un modelo tónico continuo a

través del ciclo estral que controla la actividad folicular y luteal; y un segundo modelo, con el surgimiento de la LH preovulatoria que induce la ovulación y la luteinización (9, 10). Así mismo, investigaciones desarrolladas en animales ovariectomizados, indicaron que la  $P_4$  puede ejercer una potente inhibición de la secreción tónica de la LH en ovejas (11).

La vida media de la LH en el suero ovino puede oscilar entre 23 minutos a dos horas (1, 12, 13, 14, 15, 16, 17); de la misma forma, se pueden realizar muestreos sanguíneos al menos cada 30 minutos para obtener una cantidad suficiente de puntos que caractericen la dinámica pulsátil de la LH en sangre (13, 14, 18). Posiblemente los estrógenos reducen el contenido de residuo de carbohidratos presentes en las glicoproteínas, y esto disminuye la vida media de la LH liberada (10).

La frecuencia de los pulsos de la LH es la variable que refleja más consistentemente el comportamiento de la hormona, en cuanto que todas las otras variables referentes a la secreción de la LH (concentración media y amplitud de los pulsos) pueden ser confundidas por los cambios resultantes en la amplitud de los pulsos de la GnRH y de la respuesta hipofisiaria. La amplitud de los pulsos de GnRH puede ser influenciada por los cambios en la síntesis y almacenamiento de la hormona en el ámbito celular (4). Igualmente, la frecuencia de los pulsos de la LH es la señal más importante usada por el sistema nervioso central para controlar el sistema reproductivo (19).

La frecuencia pulsátil de la LH está determinada totalmente por el hipotálamo, a través del control de la frecuencia de los pulsos de GnRH; sin embargo, la amplitud de los pulsos de LH está definida potencialmente, además la amplitud de la GnRH, por los factores pituitarios (respuesta de los gonadotropos a la GnRH) (10).

Las concentraciones plasmáticas de LH son bajas a través del ciclo estral (20, 21, 22, 23),

y presentan valores inferiores a 3,38 ng/mL durante la estación reproductiva (24); por su parte, los patrones de secreción son caracterizados por pulsos inconstantes (14). La respuesta esteroideogénica de los ovarios varía con la fase del ciclo y refleja cambios en las características de la población folicular (25).

Algunos investigadores observaron en ovejas mestizas que la frecuencia de los pulsos de la LH aumentó al inicio y al final del ciclo estral, manteniéndose baja en la mitad de la fase luteal, en tanto que la  $P_4$  presentó efectos importantes en la regulación de la secreción tónica de la LH en hembras cíclicas, por la alteración en la liberación de la frecuencia de los pulsos de la LH (26). Los resultados encontrados por investigadores en ovejas mestizas, constataron una frecuencia de seis pulsos cada seis horas al inicio (primer día) y al final de la fase luteal (día 15), en cuanto que en la mitad de este período (días 7 a 12), los pulsos disminuyeron, mostrando un pulso cada seis horas (27).

Usando autotransplante ovárico en ovejas mestizas, se observó en los días 12, 14 y 16 del ciclo estral, una frecuencia de los pulsos de la LH cada dos horas, momento en el cual la concentración basal de la LH aumentaba de  $0,57 \pm 0,08$  ng/mL a picos de  $2,97 \pm 0,57$  ng/mL (28). Durante la luteólisis y con la disminución de la  $P_4$ , la secreción de LH está aumentada, presentando una mayor frecuencia de los pulsos y una reducción de su amplitud, que culmina con un pico preovulatorio de LH más o menos cuatro días después de iniciada la luteólisis (4, 29, 30).

Otros trabajos han encontrado que la amplitud y frecuencia del pulso son variables y dependen de la fase del ciclo estral (16). En un estudio en que se utilizó autotransplante ovárico en ovejas, se observó un aumento progresivo en la frecuencia de los pulsos de LH durante la transición de la fase luteal y el inicio de la fase folicular (25). Estos autores evaluaron la frecuencia de la LH durante el primer y el tercer día del ciclo estral y

encontraron valores semejantes a los observados al inicio de la fase folicular.

Algunos investigadores evaluaron la LH en ovejas Rommey en el noveno día del ciclo estral, y encontraron una concentración media de  $1,8 \pm 0,1$  ng/mL,  $8,4 \pm 0,4$  pulsos de LH cada nueve horas y una amplitud de  $2,0 \pm 0,2$  ng/mL (31). Estudiando también la LH en la mitad de la fase lútea en ovejas Ile-de-France, otros investigadores encontraron que las concentraciones fueron menores que en la citación anterior (32).

En tres momentos diferentes del ciclo estral en ovejas Suffolk, se reportó el siguiente perfil de LH: una fase folicular con una concentración media de 4,43 ng/mL, 4,55 pulsos cada 12 horas y con una amplitud de 7,37 ng/mL; al inicio de la fase lutea (7 días después del retiro de la esponja), una concentración media de 1,77 ng/mL, un pulso cada ocho horas y una amplitud de pulso de 4,87 ng/mL; y al final de la fase luteal (11 días después del retiro de la esponja), una concentración media, frecuencia de los pulsos y amplitud de 1,60 ng/mL, un pulso cada ocho horas y 5,07 ng/mL, respectivamente (33). Por otro lado, un grupo de ovejas mestizas presentaron durante la fase folicular del ciclo estral una frecuencia de 42,1 pulsos cada 12 horas, con un intervalo medio de 20 minutos y una amplitud de 0,8 ng/mL (10).

Trabajos recientes, en los cuales se utilizaron ovejas adultas de raza Finn, mostraron que la frecuencia de los pulsos y la concentración media de LH fueron significativamente más superiores durante la fase folicular (16 a 26 horas después de la inyección de prostaglandina) que en la fase luteal (antes de la inyección de prostaglandina) (34). Durante la fase folicular, en ovejas Merino se observó una amplitud de pulso de 2,4 ng/mL y una concentración media de 3,9 ng/mL entre las 36 y las 24 horas antes del pico de la LH; mientras que entre las 24 y las 0 horas antes del surgimiento de LH, la amplitud del pulso de la LH fue de 1,2 ng/mL con una

concentración media de LH de 1,4 ng/mL. En relación con la frecuencia de los pulsos, no se detectó diferencias significativas entre los dos momentos estudiados (35).

En otro trabajo se estudió la frecuencia de los pulsos de LH en dos momentos del ciclo estral en ovejas Rambouillet, y se encontraron valores al tercer día de 3,2 pulsos cada seis horas cuando las concentraciones de  $P_4$  eran bajas, al contrario de lo observado en el día 12, cuando fue visto un pulso cada seis horas con altas concentraciones de  $P_4$ , sin mostrar cambios significativos en la amplitud de los pulsos (36). Es posible que la concentración de  $P_4$  hubiera sido suficientemente elevada durante la fase luteal para provocar la máxima supresión en la frecuencia de LH (34).

Algunos autores que investigaron las concentraciones séricas de LH al final de la fase luteal en ovejas mestizas Suffolk con Whiteface, no encontraron diferencias significativas en la amplitud del pulso, frecuencia del pulso y concentración media entre los días 11, 12 y 14 del ciclo estral (5). Otros investigadores obtuvieron, en el día 14 del ciclo estral, una mayor frecuencia pulsátil de LH (37).

Al estudiar el comportamiento de la LH durante 24 horas y realizar muestreos sanguíneos cada 20 minutos en ovejas mestizas Border Leicester con Merino, durante la fase luteal del ciclo estral, se observó en el noveno día 5,9 pulsos cada 24 horas y una amplitud de pulso de 1,4 ng/mL; ya en el día 13 del ciclo, fueron encontrados 5,5 pulsos cada 24 horas, con un intervalo entre pulsos de 252 minutos y una amplitud de 1,1 ng/mL (38). Igualmente, al investigar también durante 24 horas el comportamiento de LH en dos momentos del ciclo estral, se encontró en la fase folicular (entre las 24 y las 28 horas después de la inyección de prostaglandina- $PGF_{2\alpha}$ ) 18 pulsos cada 24 horas, una amplitud media de  $0,7 \pm 0,1$  ng/mL y una concentración basal media de  $0,8 \pm 0,2$  ng/mL (39). Entre tanto, durante la fase luteal (día 10 del ciclo estral) se observó una frecuencia de 8 pulsos cada 24 horas, una

amplitud de  $0,9 \pm 0,3$  ng/mL y la concentración basal media de  $0,5 \pm 0,2$  ng/mL, valores que también fueron observados en el décimo día de la fase luteal por otro investigador en ovejas Finn-Merino con autotransplante ovárico (25).

En un estudio sobre la amplitud de los pulsos de LH y el número de ovulaciones durante el ciclo estral en ovejas Scottish Blackface se destacó que durante la fase folicular, la amplitud de los pulsos de la LH fue significativamente menor en animales con dos o tres ovulaciones que en animales con apenas una; sin embargo, la frecuencia de los pulsos de LH no presentó cambios significativos (40). Lo anterior también fue reportado en ovejas adultas Finn con diferentes tasas de ovulación, en donde verificaron que no hubo cambio significativo en la frecuencia de los pulsos ligados a la ovulación (34). En ese mismo sentido, utilizando dos razas con alta y baja tasa de ovulación (Romanov e Ile-de-France), se evidenciaron diferencias significativas en la concentración media de LH durante la fase luteal (días 9 - 11), con valores superiores para la raza Romanov (41).

Se ha reportado cambios diurnos y nocturnos en la frecuencia de los pulsos de LH en ovejas Columbia, al realizar toma de muestras sanguíneas durante 24 horas en la mitad de la fase luteal del ciclo estral (días 9 - 10), durante cinco ciclos de la estación reproductiva. El intervalo entre pulsos fue mayor en el inicio y en el final de la estación reproductiva, durante las muestras nocturnas (42).

Los folículos ováricos y, posiblemente, el estroma del ovario, responden rápidamente a las fluctuaciones episódicas en la concentración de la LH, y están involucrados en el *feedback* negativo existente entre el ovario y el sistema hipotalámico-hipofisiario (28). El crecimiento y la manutención del folículo dominante son dependientes de la alta frecuencia de los pulsos de LH, pudiendo llevar a la preservación del folículo dominante por un mayor tiempo (43).

En un estudio sobre los efectos de la progesterona exógena (CIDR) sobre las variables de la LH en ovejas Bergamacia (44), se encontró que en el primer y sexto día del ciclo estral la frecuencia de los pulsos fue mayor en el grupo control que en el grupo tratado con el dispositivo de progesterona. Sin embargo, la amplitud del pulso

y las concentraciones basales permanecieron sin alteraciones.

En la Tabla 1 se muestra una recopilación de la frecuencia, de la amplitud del pulso y de las concentraciones basales de la hormona luteinizante (LH) en diferentes razas ovinas.

**Tabla 1.** Frecuencia, amplitud del pulso y concentraciones basales de la hormona luteinizante (LH) en las diferentes fases del ciclo estral de la oveja.

Fase/Día del ciclo	Ovario	Raza	Frecuencia del pulso	Amplitud del pulso	Concentraciones basales	Intervalo entre pulsos	Referencia
Luteal (día uno y 15)	Normal	Mestiza	6,0 pulsos/6 h	ND*	ND	ND	27
Luteal (día siete a 12)	Normal	Mestiza	1,0 pulsos/6 h	ND	ND	ND	27
12, 14 y 16	Autotransplante	Mestiza	1,0 pulso/2 h	ND	0,57 ± 0,08 ng/mL a picos de 2,97 ± 0,57 ng/mL	ND	28
Folicular	Normal	ND	ND	4 ng/mL	ND	40 minutos	16
Luteal	Normal	ND	ND	ND	ND	80 minutos	16
Uno y tres	Autotransplante	ND	1,0 ± 0,1 pulso/h	ND	ND	ND	25
Nueve	Normal	Romney	8,4 ± 0,4 pulsos/9 h	2,0 ± 0,2 ng/mL	1,8 ± 0,1 ng/mL	ND	31
Mitad de la fase lútea	Normal	Ile-de-France	3,3 pulsos/12 h	0,55 ng/mL	0,04 ng/mL	ND	32
Folicular	Normal	Suffolk	4,55 pulsos/12 h	7,37 ng/mL	4,43 ng/mL	ND	33
Inicio de la fase luteal (siete días después del retiro de la esponja)	Normal	Suffolk	1,0 pulso/8 h	4,87 ng/mL	1,77 ng/mL	ND	33
Final de la fase luteal (11 días después del retiro de la esponja)	Normal	Suffolk	1,0 pulso/8 h	5,07 ng/mL	1,60 ng/mL	ND	33
Folicular	Normal	Mestiza	42,1 pulsos/12 h	0,8 ng/mL	ND	20 minutos	10
Folicular (16 a 26 horas después de la inyección de PGF <sub>2α</sub> )	Normal	Finn	3,62 pulsos/10 h	ND	0,91 µg/L	ND	34

Fase/Día del ciclo	Ovario	Raza	Frecuencia del pulso	Amplitud del pulso	Concentraciones basales	Intervalo entre pulsos	Referencia
Luteal (antes de la inyección de PGF <sub>2α</sub> )	Normal	Finn	2,75 pulsos/10 h	ND	0,54 µg/L	ND	34
Folicular (36 - 24 horas antes del pico de la LH)	Normal	Merino	ND	2,4 ng/mL	3,9 ng/mL	ND	35
Folicular (24 - 0 horas antes del surgimiento de LH)	Normal	Merino	ND	1,2 ng/mL	1,4 ng/mL	74 ± 5 minutos	35
Tres	Normal	Rambouillet	3,2 pulsos/6 h	ND	ND	ND	36
12	Normal	Rambouillet	1,0 pulso/6 h	ND	ND	ND	36
Luteal (día 11)	Normal	Suffolk con Whiteface	0,34 ± 0,07 pulso/6 h	0,31 ± 0,04 ng/mL	0,23 ± 0,03 ng/mL	ND	5
Luteal (día 12)	Normal	Suffolk con Whiteface	0,31 ± 0,07 pulso/6 h	0,28 ± 0,06 ng/mL	0,20 ± 0,03 ng/mL	ND	5
Luteal (día 14)	Normal	Suffolk con Whiteface	0,34 ± 0,07 pulso/6 h	0,34 ± 0,03 ng/mL	0,24 ± 0,07 ng/mL	ND	5
14	Normal	ND	2,0 pulsos/6 h	ND	ND	ND	37
Luteal (día nueve)	Normal	Border Leicester con Merino	5,9 pulsos/24 h	1,4 ng/mL	ND	ND	38
13	Normal	Border Leicester con Merino	5,5 pulsos/24 h	1,1 ng/mL	ND	252 minutos	38
Folicular (24 - 28 horas después de la inyección de PGF <sub>2α</sub> )	Normal	ND	18 pulsos/24 h	0,7 ± 0,1 ng/mL	0,8 ± 0,2 ng/mL	ND	39
Luteal (día 10)	Normal	ND	8 pulsos/24 h	0,9 ± 0,3 ng/mL	0,5 ± 0,2 ng/mL	ND	39
Luteal (días 9 - 11)	Alta tasa de ovulación	Romanov	ND	ND	1,17 ± 0,2 ng/mL	ND	41
Luteal (días 9 - 11)	Baja tasa de ovulación	Ile de France	ND	ND	0,73 ± 0,07 ng/mL	ND	41
Mitad de la fase luteal (días 9 - 10)	Normal	Columbia	ND	0,5 ng/mL	ND	300 minutos	42
Uno (sin CIDR)	Normal	Bergamacia	2,55±0,09 pulsos/8 h	0,33±0,30 µg/L	0,66±0,11 µg/L	ND	44
Uno (con CIDR)	Normal	Bergamacia	1,49±0,11 pulsos/8 h	0,42±0,21µg/L	0,56±0,27 µg/L	ND	44
6 Control (sin CIDR)	Normal	Bergamacia	2,20±0,09 pulsos/8 h	0,87±0,30µg/L	0,68±0,11 µg/L	ND	44
6 CIDR (con CIDR)	Normal	Bergamacia	1,22±0,11 pulsos/8 h	0,70±0,21 µg/L	0,58±0,27µg/L	ND	44

\* No definido

## CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA (P<sub>4</sub>) EN SANGRE

Las células de la teca y de la granulosa tienen la capacidad de producir P<sub>4</sub> a partir del colesterol. Esta conversión es estimulada por la LH en las células tecales y por la FSH/LH en las células de la granulosa. La conversión de P<sub>4</sub> en andrógenos solamente es realizada por las células de la teca (45). En las hembras ovinas, la P<sub>4</sub> es secretada solamente por el cuerpo lúteo y la placenta, siendo necesarias concentraciones mínimas de LH para estimular esta secreción (46).

Las concentraciones de P<sub>4</sub> en sangre periférica comienzan a aumentar en los 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 pg/mL) y se mantuvieron hasta la luteólisis entre los días 14 y 15 (27). Las concentraciones se mantienen bajas a través de la fase folicular hasta la ovulación (21, 30). Las concentraciones de P<sub>4</sub> durante el primer día del ciclo estral presentaron valores menores a 1 ng/mL, y a partir de los días 2 y 3 aumentaron gradualmente (1,5 ng/mL) hasta alcanzar su máxima concentración de 3,5 ng/mL en el día 13 del ciclo estral. A partir de ese día, las concentraciones disminuyeron a 0,5 ng/mL en el final del ciclo (41). En una investigación se encontraron concentraciones plasmáticas de P<sub>4</sub> al tercer día de  $1,79 \pm 0,23$  ng/mL, las cuales alcanzaron una concentración máxima de  $4,90 \pm 0,50$  ng/mL en el día 12 del ciclo, con una concentración media desde el día cuatro al 14 de  $5,11 \pm 2,02$  ng/mL, y en los otros días del ciclo, las concentraciones se mantuvieron por debajo de 2 ng/mL (36). En ovejas deslanadas, se encontró un pico de P<sub>4</sub> sérica en el noveno día del ciclo estral con un valor de 1,8 ng/mL, momento a partir del cual las concentraciones disminuyeron significativamente hasta alcanzar valores menores a 1 ng/mL en el día 17 (23).

Algunos autores investigaron ovejas mestizas Dorset-Rambouillet durante siete ciclos estrales consecutivos, y reportaron que las

concentraciones plasmáticas de P<sub>4</sub> fueron bajas (0,2 ng/mL) en el segundo día, con un leve incremento en el quinto día (0,4 ng/mL) (47). Las concentraciones aumentaron de 0,6 ng/mL en el sexto día a 1,1 ng/mL en el noveno día, con un aumento significativo en el día 10 (2,4 ng/mL) que se mantuvo hasta el día 16. Luego, las concentraciones disminuyeron en el día 17 a 0,6 ng/mL (47). Durante la luteólisis, las concentraciones sanguíneas de P<sub>4</sub> disminuyen y alcanzan en 24 horas los valores más bajos durante el ciclo (48).

Las concentraciones plasmáticas de P<sub>4</sub> en ovejas mestizas con muestreo durante 24 horas en los días 10 y 16 del ciclo, no presentaron cambios evidentes en los horarios diurnos y en la frecuencia de los pulsos en los días estudiados; sin embargo, hubo diferencias en la amplitud de la P<sub>4</sub> entre las hembras (37).

Algunos autores trabajaron con tres razas que presentaron diferentes tasas de ovulación (alta, media y baja), y encontraron concentraciones plasmáticas de P<sub>4</sub>, respectivamente, de  $8,0 \pm 0,75$ ;  $7,3 \pm 0,69$  y  $6,1 \pm 0,68$  ng/mL (49).

Otros trabajos mostraron claramente que la P<sub>4</sub> puede inhibir la secreción tónica de LH (50), y a su vez, la LH puede estimular la secreción de E<sub>2</sub> en hembras ovinas (51). En el laboratorio diversos investigadores concluyeron que las concentraciones fisiológicas de P<sub>4</sub> también provocaron una marcada inhibición en la secreción tónica de LH en ovejas ovariectomizadas, efecto que está aumentado por la E<sub>2</sub> (52).

Las concentraciones de P<sub>4</sub> en respuesta a la sincronización con prostaglandina o CIDR + eCG (gonadotrofina coriónica equina) fueron investigadas (53). En este trabajo los animales sincronizados con el CIDR + eCG presentaron un aumento en las concentraciones plasmáticas de P<sub>4</sub> desde el sexto hasta el décimo día después de la ovulación (54). Resultados semejantes han sido observados en cabras Alpinas, sincronizando el



estro con diferentes dosis de eCG (200, 300 y 400 UI), durante la estación de mayor actividad reproductiva en Brasil (55).

## CONCENTRACIONES DE ESTRADIOL ( $E_2$ ) EN SANGRE

La androstenediona es el precursor para la síntesis de  $E_2$  en el ovario ovino (46). La producción de estrógeno depende de la disponibilidad del sustrato de andrógenos (testosterona y androstenediona) y de la actividad de la aromatasas en el folículo (56, 57).

La secreción de  $E_2$  varía considerablemente en las diferentes fases del ciclo estral, presentando su menor valor en el décimo día (en la mitad de la fase lútea) y en el primer día del ciclo, y las mayores concentraciones al final de la fase folicular, en ovejas con autotransplante ovárico (58). En ese mismo sentido, otros autores describieron el surgimiento de dos picos de  $E_2$  antes y después de la aplicación de  $PGF_{2\alpha}$ , siendo que el segundo coincidió con el surgimiento preovulatorio de LH (48). También fue reportado con excepción del primer día del ciclo, que cada pulso de LH fue seguido por un aumento en las secreciones de  $E_2$  y de androstenediona, y posiblemente, la caída de las dos hormonas en el primer día del ciclo podría ser atribuida a la doble acción de LH en la inducción de la ovulación (58).

El origen del  $E_2$  presente en la circulación periférica durante las fases folicular y luteal del ciclo estral en la oveja, es el ovario que contiene un folículo dominante con un diámetro entre 3,5 y 4,5 mm (46, 51, 59), o dos o más folículos grandes, siendo esta secreción estimulada por la LH (58). De esta misma forma, estos folículos mayores son capaces de producir más  $E_2$  *in vitro* que los menores (60, 61, 62), debido a la conversión de andrógenos provenientes de la teca interna por acción de la aromatasas presente en las células de la granulosa (39); por el contrario, los folículos atrésicos secretan altas concentraciones de andrógenos y  $P_4$ .

En otro trabajo se concluyó que solamente el 30% de los folículos grandes cultivados *in vitro* son esteroidogénicamente activos, y los folículos pequeños pueden ser activados cuando se les administra gonadotrofinas de tipo eCG (63). Así mismo, la concentración de  $E_2$  plasmático en la vena ovárica es mayor del lado que contiene el folículo mayor que en la vena del lado contralateral. Entre tanto, la secreción de  $E_2$  fue más elevada en el ovario con un cuerpo lúteo, y no fueron observados cambios siguientes a su enucleación, lo cual indica que la mayor cantidad de  $E_2$  secretado fue debida a la coexistencia del ovario con un cuerpo lúteo presente (51). Estas altas concentraciones de  $E_2$  originadas por el folículo pueden causar cambios en el desarrollo de los oocitos en todos los folículos preovulatorios, y de la misma manera, pueden alterar la función de los oviductos o el útero (64).

El folículo ovárico es la fuente principal de androstenediona, a pesar de que pequeñas cantidades sean derivadas del cuerpo lúteo y, posiblemente, del estroma (46, 65). Los cambios observados en los patrones de secreción de  $E_2$  pueden ser atribuidos a las capacidades de las secreciones de los folículos en las diferentes fases de maduración y en su control gonadotrófico (58). La actividad de la aromatasas evaluada por diversos investigadores en ovejas Merino y sus cruces, fue menor en los folículos con avanzada atresia, lo que permite concluir que los folículos grandes poseen baja actividad de la aromatasas en las fases más avanzadas de atresia (56).

En ovejas Merino durante la fase folicular, se encontraron concentraciones de  $E_2$  de 7 y 8 pg/mL (entre las 36 y 24 horas antes del pico de la LH), que aumentaron hasta 10 ó 15 pg/mL (entre 24 y 0 horas antes de la liberación de LH) (35). Según diversos autores, la concentración plasmática de  $E_2$  permanece baja durante el ciclo estral ( $11,2 \pm 0,36$  pg/mL) hasta el día de la presentación del estro ( $21,1 \pm 2,01$  pg/mL) (21, 66).

Se ha determinado, además, que las concentraciones plasmáticas de  $E_2$  en ovejas Merino en diferentes días después de la ovulación (día 2, 9 y 19) presentan valores de  $0,50 \pm 0,15$ ,  $0,67 \pm 0,14$  y  $1,63 \pm 0,63$  pg/mL, respectivamente, para los diferentes días en el estudio (67).

Examinando el comportamiento de  $E_2$  en ovejas mestizas Suffolk con Whiteface durante la estación reproductiva, otros autores encontraron concentraciones séricas de 4 - 6 pg/mL entre los días 10 y 14 del ciclo estral (3).

En la oveja los folículos presentan dos fases de secreción hormonal: en la primera, en folículos entre 2 y 4 mm de diámetro, la FSH aumentó la actividad de la aromatasas, generando un incremento en la producción de  $E_2$ . En la segunda, en folículos mayores de 4 mm, se presentó máxima actividad de aromatasas y aumento en la producción de  $E_2$ , lo que podría estar relacionado con los andrógenos de la teca (45).

Durante la luteólisis, la secreción de  $E_2$  inicia su incremento en respuesta al aumento en la frecuencia de los pulsos de LH (51), culminando en el pico de  $E_2$ , lo que desencadenará el apareamiento preovulatorio de GnRH y la liberación de las gonadotropinas. Posteriormente, la secreción de  $E_2$  disminuye rápidamente y alcanza las menores concentraciones después del pico de LH. Se destacó un aumento significativo en la concentración de  $E_2$  en los días 3 y 4 del ciclo, seguida por las fluctuaciones regulares a través de la fase luteal (30). Otros investigadores también relataron algunas elevaciones en las concentraciones de  $E_2$  en los días seis a nueve, cambios que pueden estar ligados al desarrollo de las ondas foliculares (46). Así mismo, fueron observadas leves oscilaciones entre el tercer y octavo día del ciclo estral (68). Trabajando con ovejas mestizas Border Leicester con Merino, además del aumento significativo en los días tres y cuatro, fueron reportados otros dos aumentos significativos en los días seis a nueve y 11 a 15

del ciclo estral, de suerte que se puede concluir que pueden ser observados los tres aumentos significativos en las concentraciones plasmáticas de  $E_2$  durante la fase lútea del ciclo estral, hecho que puede ser derivado de folículos diferentes al folículo ovulatorio (69).

En la fase luteal en ovejas con alta y baja ovulación, se reportaron concentraciones plasmáticas de  $E_2$  de  $2,7 \pm 0,3$  a  $0,9$  a  $0,1$  y de  $3,0 \pm 0,8$  a  $0,8 \pm 0,2$  pg/mL, respectivamente (66).

En un trabajo realizado con ovejas Bergamacia fue observado un aumento en las concentraciones plasmáticas del  $E_2$  después de la sincronización de las hembras ovinas con CIDR y 500 UI de eCG al momento de la retirada del dispositivo (70). Es interesante que las dosis de eCG seleccionadas con regularidad para inducir el estro y la ovulación en ovejas previamente tratadas con  $P_4$ , sea una dosis que no perjudica la dinámica folicular, pero incrementa la estrogenicidad dentro de rangos fisiológicos (71).

## CONCLUSIONES

Las observaciones y consideraciones resultantes de la revisión, originadas de las relaciones temporales entre LH, estradiol y progesterona, son las siguientes: 1) la progesterona juega un papel importante en el control de la secreción de la LH durante el ciclo estral de la hembra ovina; 2) la habilidad de la  $P_4$  para regular la liberación de LH puede ser un factor importante en el control de la fertilidad; 3) al presentarse una disminución en la amplitud o fases luteales cortas podrían provocarse liberaciones prematuras de LH, lo que implica un tiempo insuficiente para el adecuado desarrollo folicular; 4) los efectos supresores de la progesterona exógena en la frecuencia pulsátil de LH pueden afectar el crecimiento del folículo dominante en hembras ovinas; y 5) las diferencias en las concentraciones circulantes de  $P_4$  y del  $E_2$  en las hembras ovinas tratadas con diferentes fármacos (prostaglandinas,

progesterógenos, gonadotropinas) pueden explicar las diferentes respuestas en el intervalo de la estro-ovulación y la sincronía del mismo. Así, una mejor comprensión de estas diferencias podría permitir una mejora en los métodos

de sincronización del estro y aumentar las oportunidades en la implementación de la inseminación artificial a tiempo fijo y de otras biotecnologías reproductivas.

## REFERENCIAS

1. Goodman RL, Karsch FJ. Pulsatile secretion of luteinizing hormone: Differential suppression by ovarian steroids. *Endocrinol* 1980; 107:1286-1290.
2. Tsukamura H. Neuroendocrine mechanism regulating luteinizing hormone secretion during periovulatory period: Negative and positive feedback actions of estrogen in the brain. *J Reprod Dev* 1998; 44:j81-j90.
3. Joseph IBJK, Rawlings NC. Infusion of estradiol during the luteal phase of the estrous cycle in the ewe completely eliminates LH pulses. *Can J Anim Sci* 1990; 70:1147-1150.
4. Thiéry JC, Martin GB. Neurophysiological control of the secretion of gonadotrophin-releasing hormone and luteinizing hormone in sheep -A review. *Reprod Fertil Dev* 1991; 3:137-173.
5. Goodman RL, Bittman EL, Foster DL, Karsch FJ. Alterations in the control of luteinizing hormone pulse frequency underline the seasonal variation in estradiol negative feedback in the ewe. *Biol Reprod* 1982; 27:580-589.
6. Goodman RL, Bittman EL, Foster DL, Karsch FJ. The endocrine basis of the synergistic suppression of luteinizing hormone by estradiol and progesterone. *Endocrinol* 1981; 109:1414-1417.
7. Clarke IJ, Cummins JT. GnRH pulse frequency determines LH pulse amplitude by altering the amount of releasable LH in the pituitary glands of ewes. *J Reprod Fertil* 1985; 73:425-431.
8. Whisnant CS, Goodman RL. Effect of anterior hypothalamic deafferentation on the negative feedback of gonadal steroids on luteinizing hormone pulse frequency in the ewe. *Domest Anim Endocrinol* 1994; 11:151-159.
9. Legan SJ, Karsch FJ. Neuroendocrine regulation of the estrous cycle and seasonal breeding in the ewe. *Biol Reprod* 1979; 20:74-85.
10. Martin GB, Thomas GB, Terqui M, Warner P. Pulsatile LH secretion during the preovulatory surge in the ewe: experimental observations and theoretical considerations. *Reprod Nutr Dév* 1987; 27:1023-1040.
11. Karsch FJ, Legan SJ, Hauger RL, Foster DL. Negative feedback action of progesterone on tonic luteinizing hormone secretion in the ewe: Dependence on the ovaries. *Endocrinol* 1977; 101:800-806.
12. Geschwind II, Dewey R. Dynamics of luteinizing hormone (LH) secretion in the cycling ewe: a radioimmunoassay study. *Proc Soc Exp Biol Med* 1968; 129:451-459.
13. Goding JR, Catt KJ, Brown JM, Kaltenbach CC, Cumming IA, Mole BJ. Radioimmunoassay for ovine luteinizing hormone secretion of luteinizing hormone during estrus and following estrogen administration in the sheep. *Endocrinol* 1969; 85:133-142.
14. Roche JF, Foster DL, Karsch FJ, Cook B, Dziuk PJ. Levels of luteinizing hormone in sera and pituitaries of ewes during the estrous cycle and anestrus. *Endocrinol* 1970; 86:568-572.

15. Abkar AM, Nett TM, Niswender GD. Metabolic clearance and secretion rates of gonadotropins at different stages of the estrous cycle in ewes. *Endocrinol* 1974; 94:1310-1024.
16. Martin GB, Oldham CM, Lindsay DR. Increased plasma LH in seasonally anovular Merino ewes following the introduction of rams. *Anim Reprod Sci* 1980; 3:125-132.
17. Karsch FJ, Foster DL, Bittman EL, Goodman RL. A role for estradiol in enhancing luteinizing hormone pulse frequency during the follicular phase of the estrous cycle of sheep. *Endocrinol* 1983; 113:1333-1339.
18. Leyva V, Buckrell BC, Walton JS. Regulation of follicular and ovulation in ewes by exogenous progestagen. *Theriogenol* 1998; 50:395-416.
19. Martin GB. Factors affecting the secretion of luteinizing hormone in the ewe. *Biol Rev* 1984; 59:1-87.
20. Cunningham NF, Symons AM, Saba N. Levels of progesterone, LH and FSH in the plasma of sheep during the oestrus cycle. *J Reprod Fertil*, 1975; 45:177-180.
21. Pant HC, Hopkinson CRN, Fitzpatrick RJ. Concentration of oestradiol, progesterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the jugular venous plasma of ewes during the oestrus cycle. *J Endocrinol* 1977; 73:247-255.
22. Chandra RS, Rao PN, Sadhani R. Radioimmunoassay of plasma levels of luteinizing hormone during estrous cycle and early pregnancy in Deccani ewes. *Indian Vet J* 1990; 67:827-830.
23. González-Reyna A, Valencia MJ, Foote WC, Murphy BD. Hair sheep in México: reproduction in the Pelibuey sheep. *Anim Breed Abstr* 1991; 59:509-524.
24. Smith JF, Briggs RM, Parr J, Johnson DL, Duganzich DM. Seasonal changes in LH profiles of ewes selected for and against an early lambing date. In: Conference of New Zealand Society of Animal Production, 55, 1995, Otago. *Proceedings...* Otago: New Zealand Society of Animal Production, 1995;224-227.
25. Campbell BK, Mann GE, McNeilly AS, Baird DT. Pulsatile secretion of inhibin, oestradiol and androstenedione by the ovary of the sheep during the oestrus cycle. *J Endocrinol* 1990a; 126:385-393.
26. Yuthasastrakosol P, Palmer WM, Howland BE. Release of LH in anoestrus and cyclic ewes. *J Reprod Fertil* 1977; 50:319-321.
27. Foster DL, Lemons JA, Jaffe RB, Niswender GD. Sequential patterns of circulating luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in female sheep from early postnatal life through the first estrous cycles. *Endocrinol* 1975; 97:985-994.
28. Baird DT, Scaramuzzi RJ. Changes in the secretion of ovarian steroids and pituitary luteinizing hormone in the peri-ovulatory period in the ewe: The effect of progesterone. *J Endocrinol* 1976; 70:237-245.
29. McNeilly AS, Picton HM, Campbell BK, Baird DT. Gonadotrophic control of follicle growth in the ewe. *J Reprod Fertil Suppl* 1991; 43:177-186.
30. Scaramuzzi RJ, Adams NR, Baird DT, Campbell BK, Downing JA, Findlay JK, et al. A model for follicle selection and the determination of ovulation rate in the ewe. *Reprod Fertil Dev* 1993; 5:459-478.
31. McNatty KP, Hudson NL, Henderson KM, Lun S, Heath DA, Gibb M, et al. Changes in gonadotrophin secretion and ovarian antral follicular activity in seasonally breeding sheep through the year. *J Reprod Fertil* 1984; 70:309-321.
32. Montgomery GW, Martin GB, Pelletier J. Changes in pulsatile LH secretion after ovariectomy in Ile-de-France in two seasons. *J Reprod Fertil* 1993; 73:173-183.

33. Brooks AN, Lamming GE, Lees PD, Haynes NB. Opioid modulation of LH secretion in the ewe. *J Reprod Fertil* 1986; 76:693-708.
34. Haresign W, Cooper AC, Khalid M, Hanrahan JP. Patterns of gonadotropin secretion in cyclic Finn ewes selected for low and again high ovulation rate. *Anim Sci* 1995; 61:251-257.
35. Thomas GB, Martin GB, Ford JR, Moore PM, Campbell BK, Lindsay DR. Secretion of LH, FSH and oestradiol-17 $\beta$  during the follicular phase of the oestrus cycle in the ewe. *Aust J Biol Sci* 1988; 41:303-308.
36. Norris TA, Weesner GD, Shelton JM, Harms PG, Forrest DW. Biological activity of LH during the peripartum period and the estrous cycle of the ewe. *Domest Anim Endocrinol* 1989; 61:25-33.
37. Alecozay A, Selcer KW, Clark JR, Burns JM, Norman RL, Niswender GD, et al. Pattern of ovarian progesterone secretion during the luteal phase of the ovine estrous cycle. *Biol Reprod* 1988; 39:287-294.
38. Downing JA, Joss J, Scaramuzzi RJ. Ovulation rate and the concentrations of LH, FSH, GH, prolactin and insulin in ewes infused with tryptophan, tyrosine or tyrosine plus phenylalanine during the luteal phase of the oestrus cycle. *Anim Reprod Sci* 1997; 45:283-297.
39. Baird DT, Swanston IA, McNeilly AS. Relationship between LH, FSH, and prolactin concentration and the secretion of androgens and estrogens by the preovulatory follicle in the ewe. *Biol Reprod* 1981; 24:1013-1025.
40. Rhind SM, McNeilly AS. Follicle populations, ovulation rates and plasma profiles of LH, FSH and prolactin in Scottish Blackface ewes in high and low levels of body condition. *Anim Reprod Sci* 1986; 10:105-115.
41. Cahill LP, Mauleón P. A study of the population of primordial and small follicles in the sheep. *J Reprod Fertil* 1981; 62:201-206.
42. Currie WD, Medhamurthy RJ, Cook SJ, Rawlings NC. Seasonal fluctuation in diurnal rhythms of luteinizing hormone secretion in ewes during the mid-luteal phase of the oestrus cycle. *J Reprod Fertil* 1993; 97:71-74.
43. Lucy MC, Savio JD, Badinga L, De La Sota RL, Thatcher WW. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci* 1992; 70:3615-3626.
44. Uribe-Velásquez LF, Oba E, Souza MIL. Efeitos da progesterona exógena sobre o desenvolvimento folicular em ovelhas. *Arq Bras Med Vet Zoo* 2008; 60:58-65.
45. Driancourt MA, Gougeon A, Royère D, Thibault C. Ovarian function. In: Thibault C, Levasseur MC. *Reprod mam man*. RHF. Hunter, 1993; 15:283-305.
46. Baird DT, Land RB, Scaramuzzi RJ, Wheeler AG. Endocrine changes associated with luteal regression in the ewe: the secretion of ovarian oestradiol, progesterone and androstenedione and uterine prostaglandin F<sub>2a</sub> through the oestrus cycle. *J Endocrinol* 1976; 69:275-286.
47. Stabenfeldt GH, Holt JA, Ewing LL. Peripheral plasma progesterone levels during the ovine estrous cycle. *Endocrinol* 1969; 85:11-15.
48. Chamley WA, Buckmaster JM, Cain MD, Cerini J, Cerini ME, et al. The effect of prostaglandin F<sub>2a</sub> on progesterone, oestradiol and luteinizing hormone secretion in sheep with ovarian transplants. *J Endocrinol* 1972; 55:253-263.
49. Quirke JF, Hanrahan JP, Gosling JP. Plasma progesterone levels throughout the oestrus cycle and release of LH at oestrus in sheep with different ovulation rates. *J Reprod Fertil* 1979; 55:37-44.

50. Hauger RL, Karsch FD, Foster DL. A new concept for control of the estrous cycle of the ewe based on the temporal relationship between luteinizing hormone, estradiol and progesterone in peripheral serum and evidence that progesterone inhibits tonic LH secretion. *Endocrinol* 1977; 101:807-817.
51. Baird DT, Swanston I, Scaramuzzi RJ. Pulsatile release of LH and secretion of ovarian steroids in sheep during the luteal phase of the estrous cycle. *Endocrinol* 1976; 98:1490-1496.
52. Karsch FJ, Foster DL, Legan SJ, Ryan KD, Peter GK. Control of the preovulatory endocrine events in the ewe: Interrelationship of estradiol, progesterone, and luteinizing hormone. *Endocrinol* 1979; 105:421-426.
53. Uribe-Velásquez LF, Oba E, Souza MIL. Población folicular y concentraciones plasmáticas de progesterona ( $P_4$ ) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización. *Arch Med Vet* 2008; 40:83-88.
54. Evans G, Robinson TJ. The control of fertility in sheep: endocrine and ovarian response to progestagen-PMSG treatment in the breeding season and in anoestrous. *J Agric Sci* 1980; 94:69-88.
55. 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; 39:1214-1222.
56. Tsonis CG, Carson RS, Findlay J.K. Relationships between aromatase activity, follicular fluid oestradiol- $17\beta$  and testosterone concentrations, and diameter and atresia of individual ovine follicles. *J Reprod Fertil* 1984; 72:153-163.
57. Rhind SM, McNeilly AS. Effect of level of food intake on ovarian follicle number, size and steroidogenic capacity in the ewe. *Anim Reprod Sci* 1998; 52:131-138.
58. Campbell BK, Mann GE, McNeilly AS, Baird DT. The pattern of ovarian inhibin, estradiol, and androstenedione secretion during the estrous cycle of the ewe. *Endocrinol* 1990; 127:227-235.
59. Holst PJ, Braden AWH, Mattner PE. Oestradiol- $17\beta$  secretion from the ewe ovary and related ovarian morphology days 2 and 3 of the cycle. *J Reprod Fertil* 1972; 28:136.
60. Holst PJ, Braden AWH, Mattner PE. Association between ovarian follicular development and oestradiol- $17\beta$  secretion 3 to 4 days after oestrus in ewes. *J Endocrinol* 1972; 53:171-172.
61. Dott HM, Hay MF, Cran DG, Moor RM. Effect of exogenous gonadotrophin (PMSG) on the antral follicle population in the sheep. *J Reprod Fertil* 1979; 56:683-689.
62. Webb R, England BG. Identification of the ovulatory follicle in the ewe: Associated changes in follicular size, thecal and granulosa cell luteinizing hormone receptors, antral fluid steroids, and circulating hormones during the preovulatory period. *Endocrinol* 1982; 110:873-881.
63. Hay MF, Moor RM. Functional and structural relationship in the graafian follicle population of the sheep ovary. *J Reprod Fertil* 1975; 45:583-593.
64. Johnson SK, Dailey RA, Inskeep EK, Lewis PE. Effect of peripheral concentrations of progesterone on follicular growth and fertility in ewes. *Domest Anim Endocrinol* 1996; 13:69-79.
65. Baird DT, Scaramuzzi RJ. The source of ovarian oestradiol and androstenedione in the sheep during the luteal phase. *Acta Endocrinol* 1976; 83:402-409.
66. Scaramuzzi RJ, Land RB. Oestradiol levels in sheep plasma during the oestrus cycle. *J Reprod Fertil* 1983; 53:167-171.

67. Scaramuzzi RJ, Radford HM. Factors regulating ovulation rate in the ewe. *J Reprod Fertil* 1983; 69:353-367.
68. Kruip AM, Brand A. Follicular growth during the normal cycle and after treatment with progestagens in the ewe. *Ann Biol Anim Biochem Biophys* 1975; 15:191-204.
69. Mattner PE, Braden AWH. Secretion of oestradiol- $17\beta$  by the ovine ovary during the luteal phase of the oestrus cycle in relation to ovulation. *J Reprod Fertil* 1972; 28:136-137.
70. Uribe-Velásquez LF, Souza MIL, Loaiza AM. Efecto de la sincronización del estro con prostaglandina- $F_{2\alpha}$  vs CIDR + 500 UI de eCG en ovejas Bergamacia durante el inicio de la fase luteal. *Rev Científica* 2008; XVIII: 4:368-373.
71. Uribe-Velásquez LF, Oba E, Lara-Herrera LC. Respostas endócrinas e ovarianas associadas com o folículo dominante da primeira onda folicular em ovelhas sincronizadas com CIDR ou  $PGF_{2\alpha}$ . *Rev Bras Zoo* 2002; 31: 2: 944-953.