Población folicular y concentraciones plasmáticas de progesterona (P_4) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización[#]

Follicular population and progesterone (P_4) plasma concentrations in sheep under different synchronization protocols

LF Uribe-Velásquez^{a*}, E Oba^b, MIL Souza^c

^aProfesor, Departamento de Salud Animal, Universidad de Caldas, Manizales, Caldas, Colombia.

^bProfesora, Departamento de Reproducción Animal y Radiología Veterinaria, Universidad Estatal Paulista, UNESP, Botucatu, Sao Paulo, Brasil.

^cProfesora, Departamento de Morfofisiología, Universidad Federal de Mato Grosso do Sul, UFMS, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, MG, Brasil.

SUMMARY

The effect of prostaglandin ($PGF_{2\alpha}$) vs CIDR and eCG (equine chorionic gonadotrophin) on dynamic of follicular population and its relationship with P_4 plasma concentrations were investigated in cyclic ewes. Fourteen Bergamascia ewes were used, Group 1 was synchronized using two i.m. injections of $PGF_{2\alpha}$ and Group 2 treated for 14 d with CIDR and 500 IU of eCG at dispositive withdrawal on day 14. Ovarian follicular dynamics were ultrasonically monitored. All ovarian follicles ≥ 2 mm were measured, and their relative locations were recorded on an ovarian map in order to follow the sequential development of each individual follicle. Blood samples for P_4 determination were collected daily starting the day before the second injection of $PG_{2\alpha}$ (G1) and from administration of eCG (G2) until day 10 after ovulation of the cycle. There were significant ($P<0.001$) differences in P_4 plasma concentrations among treatments. The CIDR + eCG (500 IU) treatment increased the recruitment of smaller follicles and the maximum diameter and growth rate of large follicles during the first wave.

Palabras clave: dinámica folicular, ecografía, ovinos, progesterona (P_4).

Key words: follicular dynamics, ultrasonography ovine, progesterone (P_4).

INTRODUCCION

Los tratamientos hormonales para el control del estro y de la ovulación permiten inducir y sincronizar el estro en las hembras en anestro y sincronizar el momento de aparición del estro en las hembras ciclando (Aisen 2004). Los métodos más utilizados para la inducción y sincronización del estro y estimulación del crecimiento folicular en ovejas envuelven la progesterona (P_4), los progestágenos y la administración intramuscular de eCG (gonadotrofina sérica de yegua gestante). Entretanto, la primera barrera es la disminución en la tasa de fertilidad, que está estrechamente relacionada con la gran variabilidad en el tiempo y en el número de ovulaciones (Noel y col 1994).

Otra alternativa para la sincronización del estro es la prostaglandina ($PGF_{2\alpha}$). La $PGF_{2\alpha}$ es el factor luteolítico que induce la regresión del cuerpo lúteo a través de la interrupción de la fase progestacional del ciclo estral,

iniciando así un nuevo ciclo (Herrera y col 1990, Amiridis y col 2005).

Naqvi y col (1998) reportaron una eficiente sincronización del estro administrando dosis de 10 o 7,5 mg de PG en un intervalo de 10 días, independiente del día del ciclo estral en ovejas Kheri. Investigando la respuesta de las ovejas a la administración de la $PGF_{2\alpha}$ del segundo al día 15 día del ciclo estral, Hackett y Robertson (1980) verificaron una menor respuesta en los días 2-3 del ciclo estral (20%); sin embargo, cuando las dosis eran aumentadas en estos días, la respuesta alcanzó un 100%. Por tanto, los investigadores concluyeron que, al inicio del ciclo estral, el tejido luteal en formación es más resistente a la luteólisis provocada por la $PGF_{2\alpha}$ y que, debido a la vida media corta de la $PGF_{2\alpha}$, pequeñas dosis repetidas de esta hormona pueden tener el mismo efecto de una única dosis elevada. Por otro lado, la asociación de $PGF_{2\alpha}$ y de las gonadotrofinas tipo eCG aumentan significativamente la tasa ovulatoria (McNatty y col 1982).

Castonguay y col (1990) utilizando esponjas impregnadas con MAP por 14 días para la sincronización del estro en ovejas mestizas Boorola con Finnish (BFL), mestizas Boorola con Suffolk (BS), Finnish Landrace (FINN) y Suffolk (S) determinaron, a través de laparotomía en el día de la retirada del pesario, cambios en la población folicular. La cantidad media de folículos >4 mm fue mayor ($3,5 \pm 0,3$) en ovejas

Aceptado: 24.04.20007.

[#] Proyecto financiado por la Fundación de Amparo e Investigación del Estado de São Paulo, FAPESP, São Paulo, Brasil y por la VIP-Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

* Calle 65, # 26-10, Departamento de Salud Animal. Universidad de Caldas, Manizales, Caldas, Colombia, lfuribe@ucaldas.edu.co

Finnish Landrace que en las otras razas. No hubo diferencias en la cantidad media de los folículos de 3-4 mm entre los diferentes grupos genéticos ($2,9 \pm 0,6$; $2,4 \pm 0,3$; $2,6 \pm 0,4$; y $1,8 \pm 0,5$, respectivamente). Las ovejas mestizas Boorola x Suffolk ($35,8 \pm 3,1$); Suffolk ($35,1 \pm 2,7$); y mestizas Boorola x Finnish ($32,9 \pm 3,1$) presentaron más folículos pequeños (1-3 mm) que las ovejas Finnish Landrace ($24,9 \pm 2,2$). En la raza Suffolk los folículos mayores midieron $7,6 \pm 0,3$ y $5,8 \pm 0,4$ mm para F_1 (Folículo dominante) y F_2 (Folículo subordinado), respectivamente.

En ese sentido, Godfrey y col (1995), evaluando el uso del CIDR y de la $PGF_{2\alpha}$ en ovejas, concluyeron que las hembras tratadas con el CIDR presentaron el estro más rápido que los animales tratados con la $PGF_{2\alpha}$ ($1,4 \pm 0,4$ y $2,9 \pm 0,4$ días, respectivamente), en cuanto que las concentraciones séricas de P_4 en el décimo día después del estro fueron semejantes para los dos grupos.

La eCG debe estar asociada al CIDR para estimular la ovulación, no solamente en la estación reproductiva, como fuera de ella (Rubianes y col 1998, Safdarian y col 2006). Así, Evans y Robinson (1980) constataron que el uso aislado de eCG, en altas dosis produce una respuesta menos eficiente que cuando la hormona está combinada con progestágenos exógenos, observando en este caso una mejor respuesta de fertilidad. Además, los datos obtenidos por Cardwell y col (1998) en ovejas mestizas Dorset con Rambouillet indicaron que el inicio del estro y de la ovulación se manifestaron más rápido y uniformemente, como resultado de la combinación del progestágeno con la eCG.

Driancourt y col (1993) relataron que las gonadotrofinas del tipo eCG pueden afectar los mecanismos responsables por el crecimiento folicular aumentando la tasa ovulatoria, a través de la reducción en el diámetro de los folículos menores (0,8 mm en la oveja), o por la protección de la atresia de los folículos en el momento de la selección.

Comparando también la sincronización usando apenas eCG vs progestágenos por 14 días más la eCG en ovejas, durante la estación reproductiva, Evans y Robinson (1980) no encontraron efectos significativos en el desarrollo folicular total, cuerpo lúteo y las concentraciones plasmáticas de P_4 y E_2 , observando también que la administración excesiva de la eCG (800 a 1000 UI) resultó en luteinización prematura, debido a los efectos luteinizantes de la eCG, sumados a la gran cantidad de E_2 producida por los folículos grandes (>5 mm).

Acritopoulou y col (1977) comparando un grupo de ovejas sincronizadas con una inyección de $PGF_{2\alpha}$ (100 μ g) y otro grupo en condiciones naturales no observaron diferencias en la concentración plasmática de P_4 durante los períodos de pre y postratamiento.

El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar los efectos del estro inducido inmediatamente postsegunda inyección de prostaglandina (PG) y retiro del CIDR + eCG en la población folicular y en las concentraciones plasmáticas de P_4 en hembras ovinas durante la estación reproductiva.

MATERIAL Y METODOS

El trabajo experimental se desarrolló en la FMVZ/ UNESP-Botucatu, Sao Paulo, Brasil. Se utilizaron 14 hembras ovinas adultas de la raza Bergamascia, durante la estación reproductiva, con peso corporal de $60,4 \pm 8,2$ kg, con edades de dos a cinco años. Las hembras se distribuyeron en dos grupos, el Grupo 1 ($n=7$) sometido a dos aplicaciones de $PGF_{2\alpha}$ (125 μ g; Ciosin^R), con un intervalo de nueve días, y el Grupo 2 ($n=7$) tratado con un dispositivo intravaginal por 14 días (CIDR conteniendo 0,3g de progesterona, AHI Plastic Moulding Company, Hamilton, NZ), en el momento de su remoción se administraron 500 UI de eCG vía intramuscular (PMSG-CAL 5000 UI).

Las ovejas, en posición de estación, se monitorearon por medio de ecógrafo (SSD-500; Aloka Co. Ltda, Japón) provisto de un transductor lineal prostático humano de 7,5 Mhz (Modelo UST-660-7,5; Aloka Co. Ltda, Japón). El día de la ovulación (día cero) se definió a partir del momento de la desaparición del folículo mayor (≥ 5 mm).

Desde el día anterior a la aplicación de la segunda dosis de $PGF_{2\alpha}$ (Grupo 1) y la administración de eCG (Grupo 2) hasta diez días después, se colectaron muestras de sangre cada día, a las 8:00h, por punción yugular. La determinación de progesterona (P_4) ovina se realizó usando la técnica definida por Lafrance y Goff (1985). La extracción fue modificada por el danazol (McGinley y Casey 1979) y la separación del doble anticuerpo substituida por el charcol. Para la sensibilidad del ensayo fue usado el $B_0 \pm 95\%$ IC. La sensibilidad del ensayo para P_4 fue de 0,1 ng/mL. Todas las muestras de P_4 fueron analizadas en un solo ensayo, el cual se desarrolló en el Centro de Investigación Animal – CRRA, de la Universidad de Montreal, Québec, Canadá.

Los efectos de los tratamientos en las concentraciones plasmáticas de la progesterona se determinaron por el análisis de medidas repetidas utilizando el programa Statistical Analysis System (Latour y Litell 1996). Para los efectos fijos (tratamiento, día, tratamiento x día) se utilizó el test F, y para las comparaciones múltiples de las medias se usó el test de Tukey-Kramer. Para el análisis de la tasa de crecimiento y la población folicular total se usó ANDEVA y las medias fueron comparadas por Prueba F. Los folículos se clasificaron como pequeños (2-2,5 mm), medios (3-3,5 mm) y grandes (≥ 4 mm). A las medias de la población de los folículos pequeños, medios y grandes se les realizó transformación logarítmica antes de ser sometidas a ANDEVA y las medias, comparadas por el test F, utilizando la probabilidad de ($P < 0,001$ y $P < 0,05$).

RESULTADOS Y DISCUSION

Independiente del programa de sincronización utilizando prostaglandina ($PGF_{2\alpha}$) o el CIDR, seguido de la administración de 500 UI de eCG (gonadotrofina coriónica equina) intramuscular, al momento de la retirada del dispositivo,

las concentraciones plasmáticas de P₄ fueron menores que 1 ng/mL en las 24 horas siguientes al tratamiento, indicando que la luteólisis fue rápida y completa.

Durante la sincronización del estro, el hecho de que las hembras se encontraran en diferentes fases del ciclo estral, cuando el dispositivo conteniendo P₄ (CIDR) fue insertado, indujo a la variación entre los animales en la duración de la secreción de la P₄ endógena. Así, conforme a las observaciones de Leyva y col (1998), esos cambios resultantes de la combinación de la P₄ exógena y endógena pueden provocar alteraciones en la dinámica folicular y variaciones en la presentación del estro después de la retirada del dispositivo. Alternativamente, las variaciones de la respuesta ovárica parecen estar atribuidas a las diferencias en el grado de maduración folicular, además de la presencia de folículos ovulatorios, folículos no ovulatorios y de inadecuados cuerpos lúteos (Liu y col 2007).

De acuerdo con las observaciones del experimento, se hace evidente que el crecimiento folicular es un proceso continuo e independiente de la fase del ciclo estral (McNeilly y col 1991), y el patrón de crecimiento folicular en ondas hace que la población de folículos de diversas clases de tamaños se altere a lo largo del ciclo (Pierson y Ginther 1987, González-Añoer 2007).

La distribución de las medias y $\pm$ el error estándar del promedio (EP) de los folículos pequeños, medios y grandes en las hembras control y sincronizadas con el CIDR+eCG (500 UI) es presentada, respectivamente, en las figuras 1, 2 y 3.

Durante el inicio y mitad de la fase luteal se observó diariamente el crecimiento de folículos pequeños (figura 1), de acuerdo con las observaciones de Schricky col (1993) en ovejas Suffolk. Ravindra y col (1994) también verificaron la emergencia de folículos >2 mm en todos los días, excepto para los días 1, 5, 15, 16 y 17 del intervalo interovulatorio en hembras ovinas mestizas White-Faced.

Hubo interacción significativa entre tratamiento x días del ciclo estral ($P < 0,05$). La aplicación de la eCG (500 UI) provocó un aumento significativo de los folículos pequeños en los días -2, -1 preovulatorios y en el día 6 después de la ovulación, presentando $9,0 \pm 1,21$ y $3,43 \pm 0,30$ ($P < 0,001$); $8,43 \pm 0,97$ y $4,29 \pm 1,06$ ($P < 0,05$); y $8,43 \pm 1,36$ y $4,43 \pm 0,30$ folículos ($P < 0,05$), respectivamente, para los animales tratados y del control.

El aumento del reclutamiento folicular, así como el mantenimiento de estos nuevos folículos en el grupo tratado, puede ser el resultado de los cambios mediados por el progestágeno en la frecuencia de los pulsos de LH. Entretanto, la cantidad de folículos pequeños disminuyó en los animales control en los días que antecedieron a la ovulación, resultado semejante al constatado por Ravindra y col (1994), probablemente debido al efecto inhibitorio del folículo dominante en el crecimiento de los otros folículos presentes en el ovario.

La cantidad media de los folículos pequeños (figura 1) fue semejante a los reportes de Noel y col (1994) utilizando

laparoscopia, los cuales observaron que, en ovejas Suffolk, la aplicación de 800 UI de eCG después de la retirada del pesario intravaginal (40 mg de FGA) aumentó la población de los folículos pequeños durante la fase folicular.

Hubo interacción significativa entre tratamiento y días del ciclo estral ($P < 0,05$) para los folículos medios. Los efectos se caracterizaron por el aumento significativo de los folículos medios en la mitad de la fase luteal (figura 2). El tratamiento con progestágeno seguido de la eCG provocó un aumento significativo ($P < 0,001$) en el número de folículos medios, los cuales crecieron en los días cero ($0,86 \pm 0,26$ y $0,29 \pm 0,29$ folículos) y séptimo ($1,29 \pm 0,29$ y $0,57 \pm 0,30$ folículos), respectivamente, para las hembras tratadas con la eCG y control, seguidos por una gradual disminución del número de los folículos medios

Figura 1. Distribución de los folículos pequeños (medias $\pm$ ES) durante la fase luteal en ovejas Bergamascia sincronizadas con CIDR+eCG (500 UI) durante la estación reproductiva. * $P < 0,05$.

Distribution of small follicles (means $\pm$ ES) during luteal phase in Bergamascia sheep synchronized with CIDR + eCG (500 UI) during reproductive season. * $P < 0.05$.

Figura 2. Distribución de los folículos medios (medias $\pm$ ES) durante la fase luteal en ovejas Bergamascia sincronizadas con CIDR+eCG (500 UI) durante la estación reproductiva. ** $P < 0,001$.

Distribution of medium follicles (means $\pm$ ES) during luteal phase in Bergamascia sheep synchronized with CIDR + eCG (500 UI) during reproductive season. ** $P < 0.001$.

en el grupo tratado. Posiblemente, la mayor cantidad de folículos medios después de la ovulación puede ser atribuida al mayor *pool* de folículos presentes en los días -2 y -1 preovulatorios, como también puede haber sido un indicador de la prevención del proceso normal de atresia folicular, ejercida por la administración de eCG.

La cantidad media de los folículos grandes (figura 3) no presentó diferencia estadística significativa entre los dos grupos de animales estudiados, a pesar que la cantidad de los folículos ≥ 4 mm haya sido superior en las hembras tratadas con el CIDR seguido de la gonadotrofina, en el día -1 antes de la ovulación ($0,29 \pm 0,18$ y $0,71 \pm 0,18$ folículos) y en el segundo ($0,14 \pm 0,14$ y $0,29 \pm 0,18$), tercero ($0,14 \pm 0,14$ y $0,29 \pm 0,18$), quinto ($0,43 \pm 0,20$ y $0,57 \pm 0,20$) y noveno días ($0,29 \pm 0,18$ y $0,43 \pm 0,20$ folículos) después de la ovulación, respectivamente, para los grupos control y tratados.

Resultados semejantes fueron encontrados por Noel y col (1994) y Leyva y col (1998), que verificaron un número significativamente mayor de folículos grandes en ovejas Suffolk, administrando respectivamente, CIDR+750 UI de eCG o 40 mg de FGA+800 UI de eCG.

La sincronización utilizada no influyó significativamente en la cantidad media de la población folicular total al inicio y mitad de la fase luteal del ciclo estral, entretanto hubo diferencia significativa ($P < 0,05$) entre los días experimentales, siendo que también se constató diferencia significativa en la interacción tratamiento x día ($P < 0,05$).

En el presente protocolo, el inicio del tratamiento al comienzo del desarrollo de la primera onda folicular provocó un mayor reclutamiento de los folículos > 2 mm, observado principalmente en los días -2 ($4,43 \pm 0,53$ y $9,29 \pm 1,21$ folículos totales) y -1 ($5,43 \pm 1,17$ y $9,43 \pm 0,97$ folículos totales) antes de la ovulación, en los grupos control y tratados, respectivamente, reportes que están de acuerdo con las observaciones hechas por Rubianes y col (1997) en hembras Corriedale. Esos resultados muestran que, en ovejas Bergamacia, el crecimiento de folículos antrales > 2 mm se presenta en todos los días, durante el inicio y mitad de la fase luteal del ciclo estral.

La sincronización de estro incrementó la cantidad de folículos reclutados, además de aumentar el diámetro máximo y la tasa de crecimiento de los folículos grandes en la primera onda folicular comparado con la tasa de crecimiento durante el ciclo normal, corroborando las hipótesis expuestas por Driancourt y col (1991) y Noel y col (1994), en bovinos y ovinos, respectivamente. Ese mayor reclutamiento de folículos pequeños fue también observado por González-Añover y col (2007) durante la fase folicular del ciclo estral.

La concentración de progesterona (P_4) plasmática (medias $\pm$ EP) del grupo control y de las hembras sincronizadas está presentada en la figura 4. La concentración plasmática de P_4 no fue diferente entre los dos grupos experimentales, en los días -2 e -1 antes de la ovulación

Figura 3. Distribución de los folículos grandes (medias $\pm$ ES) durante la fase luteal en ovejas Bergamacia sincronizadas con CIDR+eCG (500 UI) durante la estación reproductiva.

Distribution of big follicles (means $\pm$ ES) during the luteal phase in Bergamacia sheep synchronized with CIDR + eCG (500 UI) during reproductive season.

Figura 4. Concentraciones plasmáticas de progesterona (medias $\pm$ ES) en ovejas Bergamacia sincronizadas con CIDR+eCG (500 UI) durante la estación reproductiva. ** $P < 0,001$.

Progesterone plasma concentrations (means $\pm$ ES) in Bergamacia sheep synchronized with CIDR + eCG (500 UI) during reproductive season. ** $P < 0,001$.

($0,36 \pm 0,06$ y $0,48 \pm 0,03$ ng/mL; y $0,22 \pm 0,06$ y $0,26 \pm 0,03$ ng/mL, respectivamente). Por otro lado, las hembras sincronizadas presentaron un leve aumento en las concentraciones de P_4 después de la retirada del dispositivo y de la aplicación de la eCG, hecho que puede atrasar el inicio de la liberación de las gonadotrofinas.

Los valores de las concentraciones plasmáticas de P₄ antes de la ovulación, en el presente experimento, estuvieron de acuerdo con los trabajos reportados por Scaramuzzi y col (1993) y Amiridis y col (2005), que observaron valores menores de 1 ng/mL durante la fase folicular.

Los animales del tratamiento control mostraron concentraciones circulantes de P₄ bajas en el primer día después de la ovulación (0,20±0,33 ng/mL), con un aumento significativo en el cuarto día (2,05±0,33 ng/mL). Las concentraciones continuaron aumentando progresivamente desde el quinto (3,43±0,33 ng/mL) al noveno día (4,91±0,33 ng/mL), mostrando una diferencia estadística significativa (P<0,001) entre los días del ciclo estudiados. Valores inferiores fueron reportados por Schrick y col (1993), debido principalmente a diferentes técnicas utilizadas en los ensayos.

Hubo diferencia significativa (P<0,001) en las concentraciones plasmáticas de P₄ entre los tratamientos, en la mitad de la fase luteal. De la misma forma, también fue verificada la diferencia significativa entre los días (P<0,001) y en la interacción tratamiento y días del ciclo estral (P<0,05).

Los animales sincronizados presentaron un aumento significativo (P<0,001) en las concentraciones plasmáticas de P₄ desde el sexto hasta el décimo día después de la ovulación, en comparación con aquellas de los animales control. Estos resultados corroboran los presentados por Mihm y col (1996) y Amerindis y col (2005). Ya Mihm y col (1996) mostraron que la P₄ suministrada por el dispositivo ejerció un efecto de *feedback* negativo inhibiendo la liberación de LH.

El aumento en las concentraciones plasmáticas de P₄ en ese período puede ser el resultado de la actividad del cuerpo lúteo sumado a la actividad de los folículos grandes luteinizados. Por tanto, la eCG puede provocar una hiperestimulación folicular, resultando en mayor tamaño del cuerpo lúteo, demostrando su actividad luteotrófica (Evans y Robinson 1980).

Según Pearce y Robinson (1985) en un experimento con ovejas Merino, verificaron la existencia de un aumento lineal en la tasa ovulatoria cuando se aumentó la dosis de eCG de 300 a 600 UI, con una elevación constatada también en las concentraciones plasmáticas de P₄ en ovejas Yankasa (Oyedipe y col 1989) estableciendo, posiblemente, la existencia de una relación directa entre la dosificación de eCG, cuerpos lúteos, tasa ovulatoria y concentraciones plasmáticas de P₄ y E₂, corroborando los reportes realizados por Evans y Robinson (1980) y las investigaciones de Safdarian y col (2006).

A través de la técnica ecográfica, se observó por lo menos un cuerpo lúteo (CL) en la mitad de la fase luteal en todos los animales. El CL fue observado desde el tercer día después de la ovulación en todas las hembras. El número de CL fue significativamente superior (P < 0,05) en las hembras tratadas con la gonadotrofina coriónica equina en comparación con las hembras tratadas con la prostaglandina (4,27 ± 0,23 vs 1,95 ± 0,19, respectivamente).

RESUMEN

Los efectos de la prostaglandina (PGF_{2α}) vs CIDR y eCG (gonadotrofina coriónica equina) en la dinámica de la población folicular y su relación con las concentraciones plasmáticas de P₄ fueron investigadas en ovejas cíclicas. Fueron utilizadas 14 hembras ovinas de la raza Bergamascia; el Grupo 1 (G1) se sometió a dos aplicaciones de PGF_{2α} y, el Grupo 2 (G2) tratado con CIDR durante 14 días siendo que, en el momento de su retirada, se administraron 500 UI de eCG. La dinámica folicular ovárica fue monitoreada por medio de ecógrafo. Se monitorearon todos los folículos ≥2mm y se graficó su posición diariamente, observándose el desarrollo individual folicular. Desde el día anterior a la aplicación de la segunda dosis de PGF_{2α} (G1) y desde la administración de eCG (G2) hasta el décimo día del ciclo estral se colectaron muestras de sangre para el análisis de P₄. Hubo diferencia significativa (P<0,001) en las concentraciones plasmáticas de P₄ entre los tratamientos. La sincronización del estro y ovulación utilizando CIDR + 500 UI de eCG, incrementó la cantidad de folículos reclutados, además de aumentar el diámetro máximo y la tasa de crecimiento de los folículos grandes en la primera onda folicular. En consideración a los resultados se puede concluir que la sincronización del estro y de la ovulación en hembras ovinas, utilizando el CIDR y 500 UI de eCG, incrementa la cantidad de folículos reclutados, además de aumentar el diámetro máximo y la tasa de crecimiento de los folículos grandes. La asociación CIDR+500 UI de eCG provoca aumentos significativos en las concentraciones plasmáticas de progesterona (P₄) al inicio de la fase luteal en hembras ovinas.

REFERENCIAS

- Acritopolou S, W Haresign, JP Foster. 1977. Plasma progesterone and LH concentrations in ewes after injection of an analogue of prostaglandin F-2_α. *J Reprod Fert* 49, 337-340.
- Aisen, EG. 2004. *Reproducción ovina y caprina*. En: Preparación de las hembras. Detección y control del estro y la ovulación. Figueiredo V. (ed). Inter-Médica, S.A.I.C.I., Buenos Aires, Argentina.
- Amiridis GS, I Valasi, I Menegatos. 2005. Luteal stage dependence of pituitary response to gonadotrophin-releasing hormone in cyclic dairy ewes subjected to synchronization of ovulation. *Reprod Fert Develop* 17, 769-774.
- Cardwell BE, GQ Fitch, RD Geisert. 1998. Ultrasonic evaluation for the time of ovulation in ewes treated with norgestomet and norgestomet followed by pregnant mare's serum gonadotropin. *J Anim Sci* 76, 2235-2238.
- Castonguay F, JJ Dufour, F Minvielle. 1990. Follicular dynamics and dominance in Boorola x Finnish Landrace and Boorola x Suffolk ewes heterozygous for the F gene. *J Reprod Fert* 89, 193-203.
- Driancourt MA, WW Thatcher, M Terqui. 1991. Dynamics of ovarian follicular development in cattle during the estrous cycle, early pregnancy and in response to PMSG. *Dom Anim Endoc* 8, 209-221.
- Driancourt MA, A Gougeon, D Royère. 1993. *Reproduction in mammals and man*. Thibault C, Levasseur MC, Hunter RHF (eds). Elipses, Paris, France, Pp 283-305.
- Evans G, TJ Robinson. 1980. The control of fertility in sheep: endocrine and ovarian responses to progestagen-PMSG treatment in the breeding season and in anoestrus. *J Agric Sci* 94, 69-88.
- Godfrey R W, L Gray, JR Collins. 1995. Estrus synchronization of sheep in the tropics using either controlled internal drug release (CIDR) dispensers or prostaglandin F_{2α} (PGF). *J Anim Sci* 73, 232.
- González de Bulnes A, JS Moreno, LM García. 1994. Observación del ovario en la oveja y eficacia en la detección de folículos y cuerpos lúteos mediante ecografía transrectal. *Investigación Agraria: Prod San Anim* 9, 319-329.
- González-Añoover P, T Encinas, A Veiga-Lopez. 2007. Effects of breed on follicular dynamics and oestradiol secretion during the follicular phase in sheep. *Reprod Dom Anim* 49, 29-33.
- Hackett, AJ, HA Robertson. 1980. Effect of dose and time of injection of prostaglandin F_{2α} in cycling ewes. *Theriogenology* 13, 347-351.

- Herrera HL, SD Feldman, QL Zarco. 1990. Evaluación del efecto luteo-lítico de la prostaglandina F_2 alfa en diferentes días del ciclo estral de la borrega. *Vet Mex* 21, 143-147.
- Lafrance M, A K Goff. 1985. Effect of pregnancy on oxytocin-induced release of prostaglandin $F_{2\alpha}$ in heifers. *Biol Reprod* 3, 1113-1119.
- Latour D, R Littell. 1996. *Advanced general linear models with an emphasis on mixed models*. Version 6.12. Cary: SAS Institute, USA, Pp 268.
- Leyva V, BC Buckrell, J S Walton. 1998. Regulation of follicular and ovulation in ewes by exogenous progestagen. *Theriogenology* 50, 395-416.
- Liu X, Q Dai, NC Rawlings. 2007. Ultrasonographic image attributes of non-ovulatory follicles and follicles with different luteal outcomes in gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-treated anestrous ewes. *Theriogenology* 67, 957-969.
- McGinley R, JH Casey. 1979. Analysis of progesterone in unextracted serum; a method using danazol (17 ∞ -preg (2,3) isoxasol-17-ol) a bloker of steroid binding to proteins. *Steroids* 33, 127-138.
- McNatty KP, M Gibb, C Dobson. 1982. Preovulatory follicular development in sheep treated with PMSG and/or prostaglandin. *J Reprod Fert* 65, 111-123.
- Mcneilly AS, HM Picton, BK Campbell. 1991. Gonadotrophic control of follicle growth in the ewe. *J Reprod Fert* 43, 177-186.
- Mihm M, MG Diskin, JF Roche. 1996. Regulation of follicle wave growth in cattle. *Reprod Dom Anim* 31, 531-538.
- Naqvi SMK, R Gulyani, J Pmittal. 1998. Estrus synchronization response in Kheri ewes treated with prostaglandin $F_{2\alpha}$. *Indian J Anim Sci* 68, 564-565.
- Noel B, JL Bister, B Pierquin. 1994. Effects of FGA and PMSG on follicular growth and LH secretion in Suffolk ewes. *Theriogenology* 41, 719-727.
- Oyedipe EO, N Pathiraja, EO Gyang. 1989. Effect of dose of pregnant mare serum gonadotrophin on estrus parameters, ovulation rate and peripheral progesterone concentrations in Yankasa ewes. *Anim Reprod Sci* 20, 255-264.
- Pearce, DT, TJ Robinson. 1985. Plasma progesterone concentrations, ovarian and endocrinological responses and sperm transport in ewes with synchronized oestrus. *J Reprod Fert* 75, 49-62.
- Pierson RA, JO Ginther. 1987. Follicular populations during the estrous cycle in heifers. I- Influence of day. *Anim Reprod Sci* 14, 165-176.
- Ravindra JP, NC Rawlings, ACO Evans. 1994. Ultrasonographic study of ovarian follicular dynamics in ewes during the estrous cycle. *J Reprod Fert* 101, 501-509.
- Rubianes E, R Ungerfeld, C Viñoles. 1997. Ovarian response to superstimulatory treatment initiated relative to wave emergency in ultrasonographically monitored ewes. *Theriogenology* 47, 1479-1488.
- Rubianes E, T Castro, S Kmaid. 1998. Estrus response after a short progesterone priming in seasonally anestrous goats. *Theriogenology* 49, 356-362.
- Safdarian M, M Kafi, M Hashemi. 2006. Reproductive performance of Karakul ewes following different oestrous synchronization treatment outside the natural breeding season. *South Afric J Anim Sci* 36, 229-234.
- Scaramuzzi, RJ, HM Radford. 1983. Factors regulating ovulation rate in the ewe. *J Reprod Fert* 69, 353-367.
- Schrick FN, RA Surface, JY Pritchard. 1993. Ovarian structures during the estrous cycle and early pregnancy in ewes. *Biol Reprod* 49, 1133-1140.