

ASPECTOS CARACTERÍSTICOS DE LA FISIOLÓGÍA REPRODUCTIVA DE LA OVEJA

Some aspects of the reproductive physiology of the ewes.

A. López Sebastián
J. Santiago Moreno
A. G. de Bulnes
M. García López.

Departamento de Producción Animal,
Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias.
Madrid, España.

RESUMEN

Se revisan algunas de las características más importantes de la fisiología reproductiva de la oveja, especialmente en razas estacionales y más meridionales, afectadas principalmente por factores ambientales. Se discute la adecuada utilización de los sistemas de inducción de la actividad reproductiva, con el fin de mejorar los rendimientos de productividad en dichas razas. Se incluye la explicación fisiológica de estacionalidad y efecto del fotoperíodo, períodos de inhibición reproductiva (anestro estacional y de lactación) y reinicio de la actividad ciclica ovárica posparto, al igual que se enfatizan algunos conceptos recientes sobre la regulación del desarrollo folicular, ovulación, luteólisis y reconocimiento maternal.

Palabras Claves: Ovejas, estacionalidad, desarrollo folicular, actividad ovárica posparto, reconocimiento maternal.

ABSTRACT

This paper review some of the most important traits on sheep reproductive physiology, specially of seasonal and more meridional breeds. The succesfull systems for induction of the reproductive activity in order to increase productivity of these breeds are discussed. It is included the physiological explanation of seasonal variation and photoperiod (seasonal anestrus and lactational anestrus) and the re-establishment of normal postpartum ovarian activity. Some recent concepts on regulation of follicular growth and follicular selection, ovulation, luteolysis and maternal recognition are enfatized.

Key words: Sheep, seasonality, follicular growth, postpartum ovarian activity, maternal recognition.

INTRODUCCIÓN

La aptitud reproductiva de las hembras de mamíferos se establece durante un período concreto de su vida, iniciándose

Recibido: 10 / 10 / 93 Aceptado: 15 / 11 / 93

con la pubertad y madurez sexual y terminando mucho antes del final de sus funciones vitales.

A pesar de este periodo limitado de capacidad de gestación, el sistema endocrino que soporta la responsabilidad del control de las funciones sexuales y reproductivas es activo a lo largo de toda la vida de la hembra, incluso en el periodo fetal.

La fisiología reproductiva de la oveja viene determinada tanto por factores exógenos (alimentación, clima, fotoperíodo), como endógenos (gestación, lactación, condición corporal). Estos factores estimulan o inhiben la capacidad de control del sistema endocrino sobre la elaboración de gametos funcionales y capacidad de gestación.

En esta revisión se pretenden señalar las características más importantes en la fisiología reproductiva de la hembra ovina, tanto en períodos de inhibición reproductiva (anoestro estacional y post-parto), como de inicio de la actividad ciclica, o en el ciclo sexual, incluyendo aquellos conceptos más recientes sobre desarrollo folicular, ovulación y reconocimiento maternal.

ESTACIONALIDAD

Hafez, en 1952 [17], describía ampliamente las características estacionales de la reproducción de la oveja, con periodos de actividad sexual que abarcan desde el momento de transición de los días largos hacia cortos, (verano-otoño), hasta el comienzo de un nuevo periodo de incremento de horas-luz diarias.

Esta característica, junto con el control específico del fotoperíodo sobre la actividad sexual de los pequeños rumiantes domésticos, ha sido objeto de numerosos estudios tanto sobre los factores que influyen en su duración, como sobre los mecanismos capaces de transformar la evolución, a lo largo del año, de las horas de luz diarias en estímulos endocrinos que controlen la actividad sexual.

Se entiende como anoestro estacional el periodo de no receptividad sexual, inhibición de la ovulación, y por ello, incapacidad de desarrollo embrionario, provocado por la evolución del

fotoperiodo. Como principales factores de evolución se encuentran la latitud geográfica y la raza, ambos deben considerarse juntos, ya que en un alto porcentaje, la producción ovina se realiza con razas autóctonas adaptadas a un medio determinado.

En un estudio comparativo de la duración del anoestro estacional en el hemisferio Norte [32], se puede apreciar, (Figura 1), como las ovejas de raza Islándica, o el grupo racial "Black Face" en Escocia, (latitudes 64° y 54° respectivamente) presen-

tan una época de reproducción que abarca tan sólo de noviembre a marzo, mientras que en las condiciones más meridionales, en latitudes de 11° y 13°, las ovejas de raza Yankasa de Nigeria o las Peulh de Níger, no parecen presentar variaciones de la actividad ovárica a lo largo del año. En el caso de España, (Figura 2), con latitudes entre 38° y 42°, las ovejas tienen actividad cíclica desde junio-julio hasta mediados de febrero.

País	Raza	Latitud Aprox.	Horas Luz / Día													
			D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N		
Islandia	Islándica	64							=	=	=	=	=	=	=	=
Escocia	Black Face	57			=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Inglaterra	Welsh Mountain	53					=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Francia	Ile de France	48			=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
España	Raza Aragonesa	41			=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
	Manchega	40			=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
	Merina	38		=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Túnez	Barbarine	33		=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	
Marruecos	D'Man	33			=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Argelia	Tadmit	33			=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=	=
Níger	Peulh	13	0													

FIGURA 1. DURACIÓN DEL PERÍODO DE ANOESTRO ESTACIONAL PARA DIFERENTES RAZAS OVINAS Y LATITUDES DEL HEMISFERIO NORTE [32].

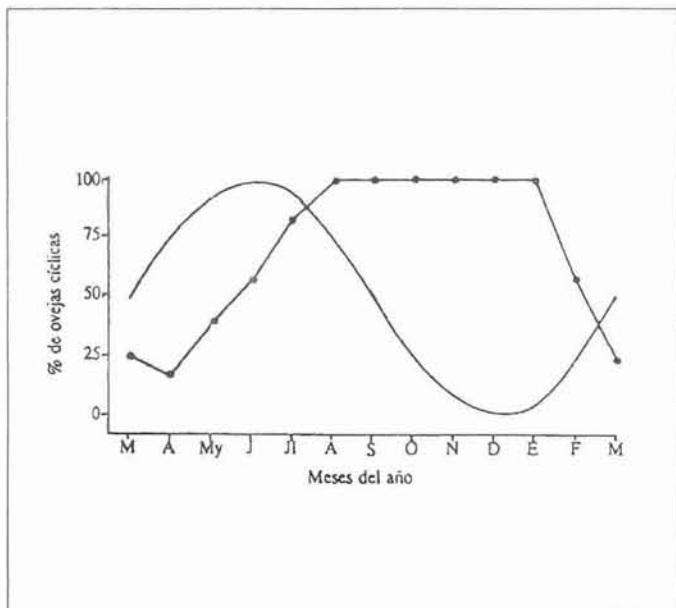


FIGURA 2. EVOLUCIÓN DE LAS HORAS DE LUZ/DÍA, Y PORCENTAJES MEDIOS DE OVEJAS CÍCLICAS A LO LARGO DEL AÑO PARA VARIAS RAZAS ESPAÑOLAS.[32]

A los factores genéticos y ambientales ya expuestos, se unen factores individuales (edad, condición corporal), nutricionales (energía y proteína de la dieta) y de manejo (lactación, presencia de machos), que pueden hacer variar la evolución del proceso. Así, se ha descrito en razas españolas durante la época de anoestro más profundo, la ciclicidad de algunos individuos, generalmente hembras adultas con mejor condición corporal [2].

MECANISMO DE ACCIÓN DEL FOTOPERÍODO

El mecanismo íntimo mediante el cual el fotoperiodo determina las épocas de capacidad reproductiva para cada especie de mamíferos es aún poco conocido. Los trabajos en las diferentes especies permiten llegar a la conclusión de que no es sostenible la idea de que el efecto venga dado por la duración concreta del periodo de luz en un día determinado, sino que sería debido al progresivo aumento o decrecimiento de las horas de luz en los días precedentes.

El efecto del fotoperiodo sobre las variaciones de la actividad reproductiva en la hembra ovina ha sido ampliamente estudiado [23]. Así en la oveja, denominada por ello, reproductor de días cortos, el estímulo de la actividad sexual viene dado, por el

paso de la luz creciente a decreciente, siendo, por tanto, el período más favorable el de menor horas de luz diarias.

La acción del fotoperiodo sobre el ciclo reproductivo, y la vía a través de la que se condiciona la actividad hipotálamo-hipófisis no son suficientemente conocidas. Walton et al[46], atribuían un efecto inhibitorio de las concentraciones plasmáticas de prolactina sobre la liberación de gonadotropinas, dado que los mayores niveles coinciden con períodos de anovulación[9]. Sin embargo, los trabajos más recientes han demostrado que, si bien la evolución de las concentraciones plasmáticas de prolactina con la evolución de horas luz, ovejas del área Mediterránea, concretamente de raza Manchega, presentaban el comienzo de la actividad reproductiva en la fase de máxima duración de los días, y por tanto, mayor nivel de prolactina[14] (Figura 3).

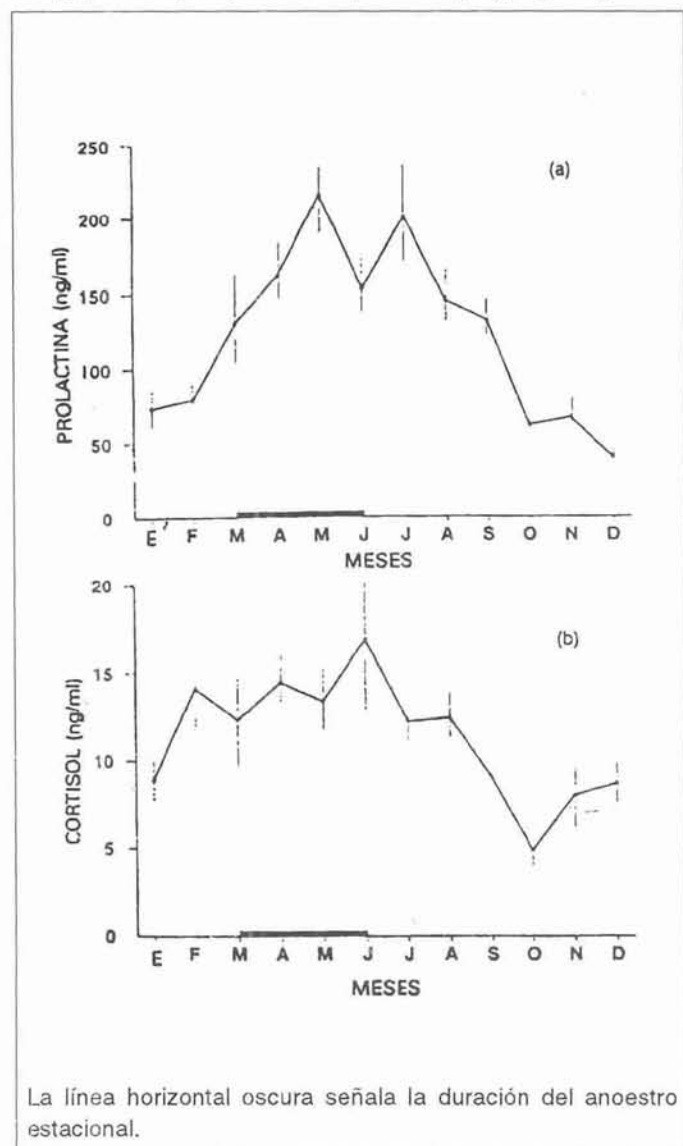


FIGURA 3. EVOLUCIÓN DE LAS CONCENTRACIONES PLASMÁTICAS DE PROLACTINA (A) Y CORTISOL (B) A LO LARGO DEL AÑO EN OVEJAS MANCHEGAS.

En algunos estudios relativos a las variaciones de los niveles de cortisol en sangre se ha podido apreciar, en la oveja, alguna relación con la época del año. La evolución de esta hormona es bastante similar a la de prolactina, aumentando sus niveles durante las épocas de luz creciente[15]. Sin embargo, su posible efecto a nivel estacional sobre el anoestro aún no ha sido establecido.

Se ha demostrado que la glándula pineal tiene un papel fundamental en el control de la actividad reproductiva de los roedores, y parece tener las mismas implicaciones en el caso de los rumiantes[25]. Su acción se ejerce a través de la secreción de melatonina, que sigue un ritmo circadiano, con niveles máximos por la noche y basales durante el día. Esta característica hace que sea variable con el fotoperiodo, aumentando la duración de sus niveles en días más cortos [24, 44] (Figura 4).

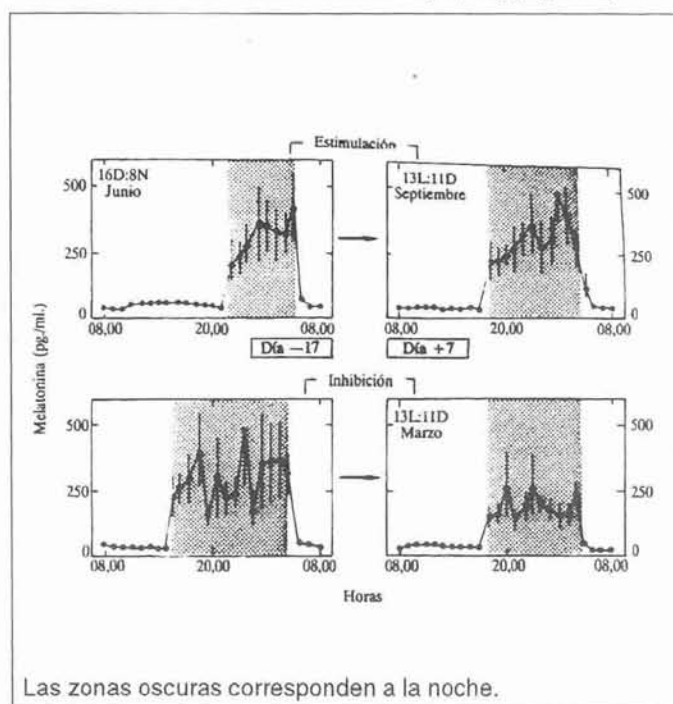


FIGURA 4. SECRECIÓN DE MELATONINA EN OVEJAS CON LUZ CONTROLADA SIMULANDO LAS DIFERENTES ESTACIONES (44).

La melatonina se considera, por ello, el transductor de las variaciones fotoperiódicas en cambios endocrinos que definen el paso del período de anoestro al de actividad ovulatoria. Dos hipótesis intentan aclarar el efecto de la señal en relación a la variación del nivel de melatonina: el efecto de la señal depende del status neuroendocrino previo o la señal depende del perfil previo de melatonina [44].

Karsch et al [23], señalaban que los cambios endocrinos en el paso de los períodos de anoestro a los de actividad cíclica se deben a cambios en la sensibilidad del hipotálamo frente a los esteroides gonadales. Durante el período de anoestro el hipotálamo mantiene una gran sensibilidad frente a los esteroides

gonadales, fundamentalmente estradiol, y las pequeñas ondas de desarrollo folicular, con pequeños incrementos en la concentración plasmática de esta hormona, son suficientes para limitar la frecuencia pulsátil de la secreción de LH por la hipófisis a un nivel inferior a las tres horas. Los cambios en el fotoperiodo, y por ello, en la secreción de melatonina deben inducir una disminución en la sensibilidad del hipotálamo, con lo cual, una disminución del feed-back negativo del estradiol se traduce en una mayor actividad del generador de pulsos hipotalámicos, con incrementos en la frecuencia de pulsatilidad de la LH, y por tanto un mayor grado de desarrollo folicular [28].

REGULACIÓN DEL DESARROLLO FOLICULAR Y OVULACIÓN

Durante los periodos de actividad reproductiva, las ovejas manifiestan ciclos sexuales con una duración media de 17 días, de los cuales aproximadamente 30-36 horas corresponden al periodo de receptividad sexual.

Una vez restaurada la actividad cíclica después de un periodo de anoestro, ya sea la etapa prepúber, el anoestro postparto o el estacional, el hipotálamo mediante su secreción de GnRH tiene una capacidad de acción, tanto de generar pulsos frecuentes (horarios) de LH en la hipófisis, como de activar la descarga fásica de LH (preovulatoria), la cual es responsable de la ovulación.

El primer ciclo ovárico después de un periodo de anoestro no va precedido de síntomas de celo, y tanto su duración como la secreción de progesterona por parte del cuerpo lúteo, son inferiores a lo normal. Suelen ser necesarias una o dos de estas ovulaciones antes de que aparezca la primera receptividad sexual y, por tanto, el comienzo de la fertilidad.

Aunque ha sido ampliamente puesta en evidencia la regulación de la dinámica del desarrollo y crecimiento de los folículos

por parte de las gonadotropinas, el papel de cada una de ellas (FSH y LH), durante todo el periodo de la foliculogénesis aún no es del todo comprensible.

En las primeras observaciones de las descargas fásicas de FSH y LH, a lo largo del ciclo estral de la oveja[5], se puede apreciar como las concentraciones plasmáticas de FSH, tienen un brusco incremento comenzando unas horas después del inicio del celo (alrededor de cuatro horas), seguido de un incremento posterior, aproximadamente 24 horas después, y que coincide con el momento de la ovulación. Este segundo incremento fue considerado el responsable del reclutamiento y selección de los folículos que han de ovular en el próximo ciclo [6]; sin embargo, trabajos posteriores no han podido demostrar una correlación lineal entre la secreción de esta hormona y la tasa de ovulación [8].

En el caso de la LH sólo se observa una descarga fásica que coincide con la primera descarga de FSH, la cual es responsable de la ovulación, apareciendo ésta 20-26 horas después del comienzo de la liberación de LH [7].

Sin embargo, la secreción pulsátil de LH, varía a lo largo del ciclo, en términos de variaciones de la frecuencia de esos pulsos. En el trabajo de Wheaton et al [47], se observa como durante la fase luteal y hasta el día 13 del ciclo, (Figura 5), cuando son más altas las concentraciones de progesterona, los pulsos de LH aparecen con una frecuencia menor de tres horas. Sin embargo, a partir de la luteolisis, el día 15 del ciclo, los pulsos de LH se incrementan hasta alcanzar una frecuencia horaria, siendo este incremento de los pulsos el responsable de la maduración final del folículo y formación del folículo preovulatorio.

La FSH, por el contrario, no presenta una secreción pulsátil, observándose tan sólo una disminución de su secreción durante la fase folicular, previamente a la aparición del celo (Figura 5).

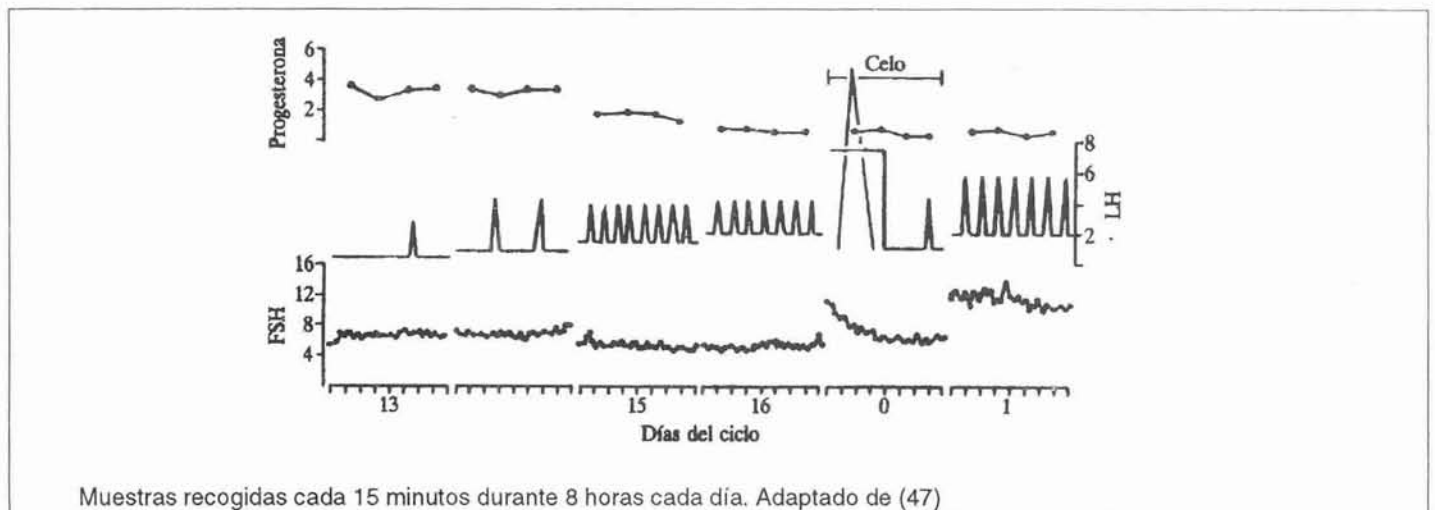


FIGURA 5. ESQUEMA DE SECRECIÓN DE FSH, LH Y PROGESTERONA, ANTES Y DESPUÉS DEL CELO.

A pesar de que desde hace años, gracias a la enorme sensibilidad y exactitud de las técnicas de análisis radioinmuno-lógico, son bien conocidos los niveles plasmáticos de ambas gonadotropinas, el papel concreto de la FSH y LH en el control de la formación del folículo preovulatorio no está bien determinado.

En la revisión de Baird y Mc Neilly [3] se señala que la FSH parece ser la responsable del crecimiento del folículo, y durante su fase de reducción de las concentraciones plasmáticas en la fase folicular se produce la selección del folículo o folículos destinados a ovular. Por otro lado, la actividad esteroideogénica del folículo es responsabilidad de la LH, la cual controla la secreción de andrógenos por parte de las células de la teca folicular, que a su vez son transformados a estradiol, gracias a la actividad aromatasas inducida por la FSH, en las células de la granulosa.

Así, parece que la FSH jugaría el papel responsable de la selección del folículo preovulatorio, mientras que la LH tendría un efecto posterior en la maduración final del mismo. Este papel de la FSH como hormona clave en la recuperación y selección de folículos ha sido objeto de numerosos estudios [41], con el fin de poder clarificar los mecanismos del control de la foliculogénesis en la oveja.

Crecimiento y selección folicular

La foliculogénesis se puede definir como un proceso de crecimiento y desarrollo de los folículos, desde el "pool" de folículos primordiales, hasta el estadio de preantral y antral, culminando con la atresia y, rara vez, con la ovulación.

A partir del día 70 de la gestación en la oveja, el ovario del feto mantiene ya folículos en fase de crecimiento, estando presentes todos los folículos primordiales en el momento del nacimiento. De estos folículos primordiales, más del 99,9% nunca llega a ovular, pasando de la fase de crecimiento a la atresia, pudiéndose decir que la formación de un folículo preovulatorio es un proceso biológicamente raro.

Los folículos preovulatorios están presentes a lo largo de todas las fases del ciclo estral y durante los periodos de anoestro, y son siempre equivalentes en número a la tasa de ovulación correspondiente a cada raza [6].

Las fases de desarrollo folicular incluyen la recuperación del folículo primordial e incorporación a la fase de crecimiento, acontecimiento que no es gonadotropo-dependiente, interviniendo factores intraováricos de crecimiento (algunos péptidos intraováricos identificados como tales: IGFs, EGF, TGF, FGFs, etc). Pasan después a un periodo a través del cual los folículos alcanzan un diámetro de 2mm, cuando son plenamente dependientes de las gonadotropinas, con una máxima concentración de receptores para la FSH en la granulosa y para la LH en las células tecales [8]. En la fase de selección, durante la cual algunos folículos pasan al crecimiento y otros a la atresia, se

establece por los más desarrollados una fase de dominancia, en la cual mantiene un sistema de defensa frente a la atresia.

La duración de la foliculogénesis fue establecida por Cahill y Mauleon [6], en unos 6 meses; los folículos comienzan a formar el antrum a partir de los 0,2mm de diámetro, siendo muy rápido el crecimiento final, ya que pasan en unos 5 días de 0,5 a 2mm, y es a partir de este diámetro cuando pueden ser seleccionados para ovular a partir del momento de la luteolisis, alcanzando el tamaño preovulatorio, a partir de 6mm, en 3-4 días [36].

Las posibilidades de observación de estas fases del desarrollo folicular ha evolucionado enormemente, y así se ha pasado de las técnicas histológicas, el marcaje con tinta de los folículos y el seguimiento del crecimiento mediante la secreción de estradiol-17 β , a los sistemas actuales de observación directa mediante el uso de ultrasonografía con sondas rectales de alto poder de resolución.

Papel de las gonadotropinas

En las diferentes fases del desarrollo folicular las gonadotropinas juegan un papel fundamental, aunque no por igual en todas las fases, incluso algunas de ellas aparentan ser gonadotropo-independientes.

La total retirada de gonadotropinas de la circulación sanguínea mediante la hipofisectomía, resulta en un fallo de la formación de folículos antrales [10]. Driancourt et al [8], demostraron que después de la hipofisectomía en la oveja, los folículos entre 0,8 y 2mm de diámetro no cambiaban ni en número ni en grado de desarrollo entre los 0 y 8 días después de la misma, mientras que aquellos mayores de 2mm alcanzaban la atresia antes de las 48 horas.

Durante la fase folicular del ciclo estral en la oveja, cuando se produce la selección del folículo que va a ovular, coinciden tres aspectos de notable interés:

- Se ha producido la luteolisis.
- Esta lleva consigo el incremento de la pulsatilidad de la LH.
- Hay una disminución de la secreción de FSH.

El mecanismo de inhibición del crecimiento de los folículos subordinados que ejerce el dominante, parece que se lleva a cabo por dos vías. En el líquido folicular del folículo dominante, se ha encontrado un factor no esteroide, una glicoproteína (inhibina) sintetizada por las células de la granulosa. Esta glicoproteína capaz de inhibir el desarrollo folicular se pensaba desde hace tiempo que debía actuar a través de canales sistémicos, no intraováricos. Actualmente, se ha demostrado que actúa directamente sobre la hipófisis, inhibiendo la secreción de FSH, sin que se hayan demostrado relaciones intraováricas entre folículos [1].

Una prueba de este mecanismo inhibitorio del folículo dominante es la administración de fluido folicular bovino (bFF). Henderson *et al* [19], después del tratamiento, obtienen una disminución de los niveles de FSH en sangre y una hipersecreción posterior después de cesar el tratamiento, capaz de incrementar la tasa de ovulación de las ovejas tratadas. Esto explica el segundo mecanismo de inhibición del folículo dominante, basado en su secreción de estradiol. Esta inhibición, la realiza sin embargo vía hipotálamo mediante el feed-back negativo que ejerce. Así, al desaparecer el folículo dominante, se produce una nueva descarga de FSH, con la formación de un nuevo folículo dominante. Este mayor acumulo de estradiol en este folículo, le permite además mantenerle libre de atresia por la acción que tuviera su propia inhibina [22].

A pesar de la depresión de FSH durante la fase folicular, el folículo durante este periodo sigue siendo plenamente dependiente de la acción de esta gonadotropina. La administración de bFF 24 horas después de la luteolisis, cuando ya se ha producido la selección, provoca un retraso en el momento de la ovulación, mientras que la anulación del incremento de la pulsatilidad de LH en el mismo período, mediante antagonistas de la GnRH, impide la ovulación y la secreción de estradiol. Estos resultados [37], soportan el concepto de que el crecimiento del folículo preovulatorio es dependiente de la FSH y de que la LH es necesaria para la estimulación de la esteroidogénesis.

OVULACIÓN Y CUERPO LÚTEO.

En el final de la fase folicular, coincidiendo con el momento del celo, el folículo preovulatorio alcanza su máximo tamaño y presenta una enorme capacidad de síntesis de hormonas esteroideas. El 17β -estradiol, el estrógeno más activo secretado por la granulosa del folículo, alcanza al igual que la androstenodiona su concentración máxima aproximadamente 24 horas antes del comienzo del celo. Ello coincide con el incremento de los niveles de LH, cuyos pulsos aumentan su frecuencia a partir de la luteolisis, y que por medio de un feed-back positivo con el hipotálamo provocan la descarga preovulatoria de LH. Esta descarga aparece pocas horas después del comienzo del celo, siendo la responsable de la ovulación, que aparece entre veinte y veinticuatro horas después, junto con la formación del cuerpo lúteo.

El incremento en la frecuencia de pulsos de LH a partir de la luteolisis y la descarga preovulatoria de LH poco después del comienzo del celo producen cambios en la estructura del folículo que inducen la ovulación y posterior formación del cuerpo lúteo. Estos cambios producen una pérdida de la organización compacta de las células de la granulosa, con desaparición de la lámina basal y gran producción de mucopolisacáridos [18].

El cuerpo lúteo se forma fundamentalmente a partir de las células de la granulosa y de la teca del folículo que se ha roto en el momento de la ovulación, dando lugar a las futuras células luteales grandes y pequeñas, respectivamente, que se encuen-

tran en el mismo número que las foliculares pero aumentan su tamaño [39].

La LH, principal hormona luteotrófica en los rumiantes [38], provoca la síntesis de progesterona por parte de las células luteales; principalmente las pequeñas, con mayor número de receptores a la LH. Las concentraciones de progesterona comienzan a ser detectables en sangre periférica a partir de los tres días del celo (Figura 6). Esta hormona es la responsable de la gestación, relajación del útero y reducción de la excitabilidad del endometrio.

Otras hormonas producidas por el cuerpo lúteo, y de gran interés, son la relaxina y la oxitocina. La primera de ellas, fue detectada por Kruip *et al* [27] en ovejas en la segunda mitad de la gestación. La oxitocina es secretada por las grandes células luteales [45]. Su perfil de concentraciones plasmáticas es similar al de la progesterona, con concentraciones máximas los días 14 y 15 del ciclo [12].

LUTEOLISIS

Las ovejas, como otras hembras de rumiantes, presentan un ciclo estral uterino-dependiente, lo que implica que si después de la ovulación no se establece la gestación, la secreción de prostaglandina $F_{2\alpha}$ por parte del útero, principalmente a nivel del estroma de las carúnculas [21], es responsable de la lisis del cuerpo lúteo y del comienzo de un nuevo ciclo.

La responsabilidad endocrina de la producción de prostaglandina $F_{2\alpha}$ es bastante compleja. Parece que tanto la progesterona como el estradiol serían los responsables del desarrollo de los receptores endometriales a la oxitocina. La oxitocina es liberada tanto por la hipófisis posterior como por el cuerpo lúteo de la oveja de forma pulsátil, y su interacción con los receptores del endometrio parece estimular la secreción episódica de prostaglandina $F_{2\alpha}$. Esta se produce también en forma de pulsos, comenzando a incrementarse sus niveles plasmáticos a partir del día 12 del ciclo, siendo máximos los días 15 y 17, con al menos cinco liberaciones episódicas cada veinticuatro horas [48].

En todo caso el mecanismo de acción de la luteolisis es paracrino, ya que la prostaglandina pasa a contracorriente desde la vena utero-ovárica a la arteria ovárica que la rodea, llegando directamente al ovario, sin pasar a la circulación general.

Bazer [4], resumió la secuencia de acontecimientos que se producen durante la luteolisis en tres fases:

- Los estrógenos foliculares inducen pulsos no luteolíticos o subluteolíticos de prostaglandina $F_{2\alpha}$ los días 13 y 14 del ciclo.
- Estos pulsos inducen la liberación de oxitocina en el cuerpo lúteo, que activa los receptores endometriales

provocando pulsos y luteolíticos de prostaglandina $F_{2\alpha}$ los días 14-16 del ciclo.

- Esto provoca la luteolisis y aparición de un nuevo celo el día 17.

RECONOCIMIENTO MATERNAL, GESTACIÓN Y PARTO

La luteolisis marca, como vimos en el apartado anterior, la diferencia entre hembras gestantes y no gestantes en base a la inhibición de la liberación de prostaglandina $F_{2\alpha}$ por el mecanismo de reconocimiento maternal. Después de la fecundación en el "ampula" del oviducto, el reconocimiento maternal se produce en la oveja el día 12 del ciclo, día en que comienza la secreción de prostaglandina $F_{2\alpha}$ en el útero de las hembras no gestantes. Sin embargo, en las primeras observaciones de Lewis et al [29], con muestreo de sangre de la vena utero-ovárica, con frecuencia de veinticuatro horas, no se reflejaban diferencias en su secreción media entre hembras gestantes y no gestantes en los días 12 y 13 del ciclo.

Los conocimientos actuales sobre la inhibición de la luteolisis en hembras gestantes y el mensaje del reconocimiento maternal se basan en los primeros ensayos realizados por Moor y Rowson [35]. Estos autores describían que homogeneizados de conceptos ovinos (embrión más envolturas), inhibían la aparición de un nuevo ciclo cuando eran infundidos en el lumen uterino, pero sólo si se realizaba en el cuerno ipsilateral al ovario que presentaba cuerpo lúteo. Además de esta acción local, demostraron que los homogeneizados sólo eran activos cuando se infundían, como muy tarde, el día 12 del ciclo, ya que de hacerlo después, no se evitaba la luteolisis. Martal et al [33], identificaron esta acción del embrión con el aislamiento de una proteína antiluteolítica ovina, producida por el trofoblasto, y que se denominó inicialmente trofoblastina, y posteriormente oTP-1 (proteína trofoblástica ovina-1). Es la mayor proteína secretada por las células mononucleares del trofoectodermo ovino, y pertenece a la familia de los interferones. Su secreción pudo ser observada entre los días 10 al 21 de gestación, existiendo un período posterior entre los días 25 al 45. Flint et al [13], interpretaban su mecanismo, en cuanto a capacidad antiluteolítica, en la inhibición de la secreción pulsátil de prostaglandina $F_{2\alpha}$ ligándose específicamente a los receptores endometriales de la oxitocina.

Martal et al [34], resumían que los interferones embrionarios son los responsables de la señal de reconocimiento maternal de la gestación y permiten el mantenimiento de la misma mediante la continuación en la secreción de progesterona.

Cuando se produce la fecundación y posterior desarrollo embrionario, el cuerpo lúteo se mantiene durante toda la gestación aportando las concentraciones de progesterona necesarias para la preparación del endometrio al desarrollo del embrión. Sin embargo en la oveja, a diferencia de otras especies de ruminantes, la presencia del cuerpo lúteo sólo es imprescindible hasta el día

70 aproximadamente, cuando la placenta comienza a segregar cantidades de progesterona muy superiores a las del cuerpo lúteo.

Teniendo en cuenta este origen placentario de la progesterona, en la oveja existe una correlación muy directa entre la evolución de los niveles de esta hormona a lo largo de la gestación con el número de fetos, siendo más significativa esta diferencia en el último tercio de gestación.

Otras hormonas esteroideas, también de origen placentario, siguen en su evolución un perfil similar al de la progesterona; así ocurre con los niveles de estrona. Los niveles de cortisol se mantienen constantes a lo largo de toda la gestación, produciéndose una gran descarga en el momento del parto, de origen fetal, la cual interviene directamente en la expulsión fetal.

Al igual que el cortisol, en la oveja la prolactina evoluciona durante la gestación según la época del año en que ésta se produzca, detectándose una gran descarga un día antes del parto. Los niveles de progesterona comienzan a descender desde una semana antes del parto, mientras que el cortisol y prolactina se segregan de forma fásica en un período de 24 horas, el día anterior en el caso de la prolactina y coincidiendo con el parto en el caso del cortisol.

Los estrógenos tienen también una participación muy activa en el parto, con un notable incremento en el último mes de gestación estimulando la síntesis de proteínas contráctiles en el miometrio, reduciendo el umbral excitatorio del útero a los agonistas de la oxitocina y activando la síntesis y secreción de las prostaglandinas.

RESTABLECIMIENTO DE LA ACTIVIDAD OVÁRICA DESPUÉS DEL PARTO

Uno de los parámetros que de forma más directa incide sobre los rendimientos reproductivos, es el intervalo entre el parto y la primera ovulación fértil. La duración de este intervalo condiciona de manera directa el número de corderos por oveja y año, y finalmente delimita los márgenes de producción de una determinada explotación. Este intervalo, como cualquier otro en términos de eficacia reproductiva, es totalmente dependiente de múltiples factores, principalmente la interacción entre la época del año en que se produce el parto y la condición corporal en ese momento, junto con la variabilidad individual, nutricional y de manejo.

La interacción entre la lactación y la época del año es decisiva en la determinación del periodo parto-primera ovulación fértil [42]. En general, la duración del anoestro post-parto es más corto en ovejas que paren hacia la mitad de su estación reproductiva que en aquellas en las que el parto tiene lugar al comienzo o final de la misma [26].

Diversos autores [11,20,40], han señalado que el efecto de la época del parto sobre el restablecimiento de la actividad

reproductiva en la oveja es especialmente notable cuando el parto coincide con las épocas de disminución de la fertilidad; en estos casos, la duración de estos periodos de anoestro es de tres a cuatro meses, estando este hecho directamente relacionado con una fuerte interferencia entre las variaciones estacionales de la actividad reproductiva y el anoestro de lactación.

Estudios referentes al restablecimiento de la actividad ovárica post-parto en ovejas de raza Manchega demuestran que el intervalo parto-primera ovulación en la época más favorable (agosto-diciembre) suele ser de unos 35 días, mientras que en los partos de principios de invierno y primavera (final de la estación reproductiva) el anoestro post-parto se continúa con el anoestro estacional y en este caso las ovulaciones no se producen hasta la llegada de la estación favorable (junio-julio), pudiéndose alargar estos intervalos hasta periodos de 6 meses. Es precisamente en los sistemas de paridera continua, donde existe una tendencia a la agrupación de partos en el mes de diciembre, con lo que la condición corporal en el momento del parto juega un papel de gran importancia en el restablecimiento de la actividad reproductiva, ya que el estado nutritivo de estas hembras puede variar el intervalo a la primera ovulación desde 1 a 6 meses.

González *et al* [16], comprueban que, en ovejas en estación favorable que reciben una buena alimentación, la primera ovulación post-parto aparece a los 26 días aproximadamente, mientras que en aquellas con un nivel alimenticio deficiente, este intervalo se alarga hasta los 59 días.

Durante la lactación los niveles de prolactina están notablemente aumentados en la oveja, debido al estímulo que provoca la succión en su secreción. A pesar de los primeros conceptos sobre los efectos inhibitorios de los altos niveles de esta hormona sobre la actividad sexual, sobre todo en la mujer, en el caso de la oveja se ha llegado a demostrar que la prolactina no era la responsable de la inhibición de la ovulación durante la época de luz creciente o durante la lactación, situaciones en las cuales los niveles circulantes son los más altos [14].

Sin embargo, resulta de gran interés la observación de como los niveles de esta hormona evolucionan en combinación con estos dos factores. En ovejas Manchegas lactantes se ha determinado las variaciones de sus niveles en sangre, apareciendo un pico máximo 10 minutos después de la succión y manteniendo un nivel alto durante los 100 minutos de muestreo, pero esta secreción inducida por la succión se aprecia claramente que evoluciona sobre el perfil basal marcado por la estación del año, el cual es máximo en junio y mínimo en invierno (Figura 6).

Mientras que en estas ovejas, las hembras testigos que no tenían presencia de corderos, y por tanto sin reflejo de succión, no presentaban descarga de prolactina como respuesta a este estímulo; fue muy interesante el demostrar que en caso de los glucocorticoides, concretamente el cortisol, hormona a la que

también se le ha atribuido un cierto papel en los mecanismos inhibitorios de la ovulación, sobre todo por su acción sobre la pulsabilidad de la LH, se produce igualmente un pico en la concentración plasmática similar al de prolactina, pero aparece igualmente en las hembras testigo no lactantes sin presencia de corderos ni efectos de succión, y presumiblemente producido tan solo por el efecto del manejo, la entrada de corderos y la recogida de sangre.

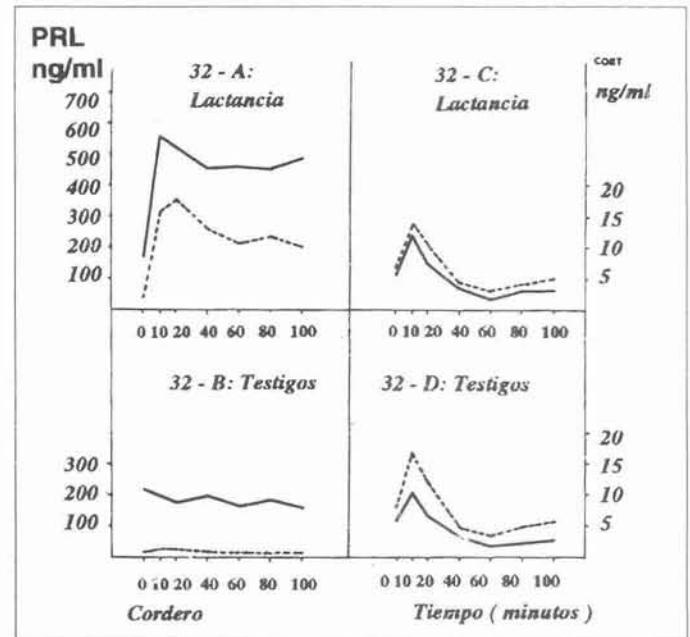


FIGURA 6. DESCARGA DE PRL Y CORTISOL EN RESPUESTA A LA ENTRADA DE LOS CORDEROS EN LAS OVEJAS LACTANTES Y TESTIGOS DE JUNIO (---) Y NOVIEMBRE (- - -).(14)

El mecanismo endocrino del restablecimiento de la primera ovulación postparto, es similar al del comienzo de la pubertad, mediante la disminución de la sensibilidad del hipotálamo frente a la inhibición producida por el estradiol gonadal, esto permite un incremento de la pulsabilidad de la LH, un mayor desarrollo folicular y la ovulación.

Las características de los primeros ciclos post-parto son igualmente similares a los del comienzo de la pubertad. Las primeras ovulaciones (1 ó 2) no van precedidas de síntomas de celo, y existe por tanto un período previo de actividad ovárica (ovulatoria) anterior a la fertilidad potencial postparto. Esta fertilidad después del parto está además condicionada por el estado uterino, principalmente por su capacidad de regresión, siendo en muchos casos la limitante en el intento de fecundaciones tempranas después del parto aunque el ovario haya recuperado su capacidad ovulatoria [31].

En las razas más estacionales se ha demostrado que aparecen dos ciclos cortos de bajo nivel de progesterona y otro de duración normal pero sin presentar sintomatología de celo, lo

cual da un intervalo aproximado de 25 días entre la primera ovulación y el primer celo, sin embargo, en diferentes estudios llevados a cabo con ovejas Manchegas se ha podido apreciar que en todos los casos las hembras sólo presentaban un ciclo antes del primer celo, incluso aunque este ciclo fuera de corta duración, lo cual tiene como consecuencia un intervalo entre la primera ovulación y el primer celo de 10-17 días. Este hecho sea probablemente uno más de los que reflejan que la menor inhibición de la actividad sexual que mantienen las ovejas en áreas más meridionales, provocada por factores ambientales, en comparación con otras razas de latitudes más extremas, permite un mayor campo de actuación en la utilización de sistemas de inducción de la actividad reproductiva con el fin de mejorar los rendimientos de la productividad de dichas razas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Adams, G.P.; Mateeri, R.L.; Kastelic, J.P.; Ginther, O.J. Association between surges of follicle-stimulating hormone and the emergence of follicular waves in heifers. *J. Reprod. Fert.*, 94: 177-188. 1992.
- [2] Alonso de Miguel, M. La actividad sexual de la oveja Rasa Aragonesa. Variaciones de la actividad ovárica durante el período de anoestro estacional. *Symp. Reprod. Ov. Bov.*, Zaragoza: 11-26. 1979.
- [3] Baird, D.T.; McNeilly A.S. Gonadotropic control of follicular development and function during the oestrous cycle in the ewe. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 30: 199-133. 1981.
- [4] Bazer, F.W. Establishment of pregnancy in sheep and pigs. *Reprod. Fert. Dev.* 1: 237-242. 1989.
- [5] Cahill, L. P. Studies of folliculogenesis in the sheep. These doctoral d'etat. 1979.
- [6] Cahill, L.P.; Mauleón P., Influences of season, cycle and breed on the follicular growth rates in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 59: 321-328. 1980.
- [7] Cumming, I.A.; Brown, J. M.; Blockey, M.A.; Winfield, G.G.; Baxter, R.; Goding, J.R. Constancy of interval between LH release and ovulation in the ewe. *J. Reprod. Fert.*, 24: 134-135. 1971.
- [8] Driancourt, M.A.; Fry, R.C.; Clarke, I.J.; Cahill, L. P. Follicular growth and regression during the 8 days after hypophysectomy in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 79: 635-641. 1987.
- [9] Duchon, M.T.; McNeilly, A.S. Hyperprolactinaemia and long term lactational amenorrhoea. *J. Clin. Endocr.*, 12: 621-627. 1980.
- [10] Dufour, J.; Cahill, L.P.; Mauleón, P. Short and long-term effects of hypophysectomy and unilateral ovariectomy on ovarian follicular populations in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 57: 301-309. 1979.
- [11] Fitzgerald, B.P.; Cunningham, F. J. Effect of removal lambs or treatment with bromocriptine on plasma concentration of prolactin and FSH during the post-partum period in ewes lambing at different times during the breeding season. *J. Reprod. Fert.* 61: 141-148. 1981.
- [12] Flint, A.P.; Sheldrick, E.L. Evidence for a systemic role for ovarian oxytocin in luteal regression in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 67: 215-222. 1983.
- [13] Flint, A.P.; Parkinson, T.J.; Stewart, H.J.; Vallet, J.L.; Laming, G.E. Molecular biology of trophoblast interferons and studies of their effects in vivo. *J. Reprod. Fert., Suppl.* 43: 13-25. 1991.
- [14] Gómez Brunet, A.; López Sebastian, A. Effect of season on plasma concentrations of prolactin and cortisol in pregnant, nonpregnant and lactating ewes. *Anim. Reprod. Sci.*, 26: 251-268. 1991.
- [15] Gómez Brunet A.; López Sebastian A.; Del Palacio, M.; Cabellos, B. Efecto de la lactación y época del parto sobre los niveles de prolactina y el restablecimiento de la actividad sexual post-parto en la oveja. *Endocrinología*, 34 [6]: 203. 1987.
- [16] González, J.; Saiz, F.; Alvarez, J. Actividad cíclica en la oveja Merina. IX Congr. Intern. Reprod. e I.A. Vol III: 107. Abstract, 1980.
- [17] Hafez, E.S. Studies on the breeding season and reproduction of the ewe. *J. Agric. Sci. Camb.*, 42: 189-265. 1952.
- [18] Hay, M. F.; Moor, R. M. Changes in the Graafian follicle populations during the follicular phase of the oestrous cycle. In: *Control of ovulation*. Butterworths. pp. 177-196. 1978.
- [19] Henderson, K.M.; Prisk, M.D.; Hudson, N.; Ball, K.; McNatty, K.P.; Lun, S.; Heath, D.; Kieboom, L.E.; McDiarmaid, J. Use of bovine follicular fluid to increase ovulation rate or prevent ovulation in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 76: 623-635. 1986.
- [20] Hoefler, W.C.; Hallford, D.M. Influence of suckling status and type of birth on serum progesterone profiles and return to estrus in early post-partum spring-lambing ewes. *Theor. Appl. Genet.* 27[6]: 887-895. 1987.

- [21] Inskip, E.K.; Murdoch, W.J. Relations of ovarian function to uterine and ovarian secretion of prostaglandins in the estrous cycle and early pregnancy in the ewe and cow. *Reprod. Physiol. III Int. Rev. Physiol.*, 22. 1980.
- [22] Ireland, J.J.; Roche, J.F. *Endocrinology.*, 111: 2077-2086. 1982.
- [23] Karsch, R.J.; Goodman, R.L.; Legan, S.L. Feed-back basis of seasonal breeding: test of an hypothesis. *J. Reprod. Fert.*, 58: 521-531. 1980.
- [24] Kennaway, D. J.; Sandford, L.M.; Godfrey, B.; Friesen, H.J. Patterns of progesterone melatonin and prolactin secretions in ewes maintained in four different photoperiods. *J. Endocr.*, 97: 229-242. 1983.
- [25] Kennaway, D. J. Pineal function in ungulates. *Pineal Res. Vet.*, 2: 185-232. 1984.
- [26] Khaldi, G.; Thimonier, J. Estudio del anoestro post-parto en las ovejas de raza Barbarina. *Monografías INIA No. 42: 55-60.* 1983.
- [27] Kruip, A.M.; Taverne, M.A.; Van Beneden, H. Demonstration of relaxin in the ovary of pregnant sheep by immunofluorescence. *Proc. 8th Int. Symp. Anim. Reprod. Krakow.*: 375-377. 1976.
- [28] Legan, S.J.; Karsch, F.J. Photoperiodic control of seasonal breeding in ewes: modulation of the negative feed-back action of estradiol. *Biol. Reprod.*, 23: 1061-1068. 1980.
- [29] Lewis, G.S.; Wilson, L.; Wilks, J.W.; Pexton, J.E.; Fogwell, R.L.; Ford, S.P.; Butcher, R.L.; Thayne, W.V.; Inskip, E.K. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ and its metabolites in uterine and jugular venous plasma and endometrium of ewes during early pregnancy. *J. Anim. Sci.*, 45: 320-327. 1977.
- [30] López Sebastián, A.; Castillo, M.; Pérez, T.; Inskip, E.K. Efecto de la duración del tratamiento con un progestágeno y la presencia de moruecos en la respuesta la GnRH en ovejas Manchegas en anoestro de lactación. *An. INIA.* 11: 83-94. 1980.
- [31] López Sebastián, A.; Inskip, K. Effects of lactation status progestogen and ram exposure on response to cloprostenol in ewes during the anestrous season. *Theriog.*, 30 [2]: 279-289. 1988.
- [32] López Sebastián, A. Estacionalidad de la reproducción. *OVIS N° 1: 59-73.* 1989.
- [33] Martal, J.; Lacroix, M.C.; Loudes, C.; Saunier, M.; Winterberger-Torres, S. Trophoblastin, an antiluteolytic protein present in early pregnancy in sheep. *J. Reprod. Fert.*, 56: 63-73. 1979.
- [34] Martal, J.; Assal, E.; Zouari, K.; Huynh, L.; Chene, N.; Renaud, P.; Charpigny, G.; Charlier, M. Fonction endocrine des interferons embryonnaires. 8th Sci. Meet. A.E.T.E. Lyon: 67-77. 1992.
- [35] Moor, R.M.; Rowson, L.E.A. The corpus luteum of the sheep: functional relationship between the embryo and the corpus luteum. *J. Endocrinol.*, 34: 233-239. 1966.
- [36] McNeilly, A.S. Changes in FSH and the pulsatile secretion of LH during the delay in oestrous induced by treatment of ewes with bovine follicular fluid. *J. Reprod. Fert.*, 72: 165-172. 1984.
- [37] McNeilly, A.S.; Fraser, H.M.; Baird, D.T. Effect on immunoneutralization of LH releasing hormone on LH, FSH and ovarian steroid secretion in the preovulatory phase of the oestrous cycle in the ewe. *J. Endocr.*, 101: 213-219. 1984.
- [38] Niswender, G.D.; Schwall, R.H.; Fitz, T.A.; Farin, C.E.; Sawyer, H.R. Regulation of luteal function in domestic ruminants: new concepts. *Rec. Prog. Hor. Res.*, 41: 101-151. 1985.
- [39] O'Shea, J.D.; Gran, D.G.; Hay, M.F. The small luteal cell of the sheep. *J. Anat.*, 128: 239-251. 1979.
- [40] Pérez García, T.; Serna Hernández, J.; López Sebastián, A. Duración de la gestación y anoestro post-parto en oveja de raza Manchega. 9th Int. Congr. in Anim. Reprod. and A.I. 16-20 junio. Vol IV: 178-181. 1980.
- [41] Picton, H.M.; Tsonis, C.G.; McNeilly, A.S. FSH causes a time dependent stimulation of preovulatory follicle growth in the absence of pulsatile LH secretion in ewes chronically treated with gonadotropin-releasing hormone. *J. Endocr.*, 126: 297-307. 1990.
- [42] Resstall, R.J.; Starr, B.G. The influence of season lambing and lactation in reproductive activity and plasma LH concentration in Merino ewes. *J. Rep. Fert.*, 49: 297. 1977.
- [43] Robinson, J.E.; Follet, B.K. Photoperiodism in Japanese quail: the termination of seasonal breeding by photorefractorianess. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 215: 95-116. 1982.
- [44] Robinson, J.E.; Karsch, F.J. Photoperiodic history and a changing melatonin pattern can determine the neuroendocrine response of the ewe to daylength. *J. Reprod. Fert.*, 80: 159-165. 1987.

- [45] Theodosis, D.T.; Wooding, F.D.P.; Sheldrick, E.L.; Flint, A.P. Ultrastructural localization of oxytocin and neurophysin in the ovine corpus luteum. *Cell. Tiss. Res.*, 243: 129-135. 1986.
- [46] Walton, J.S.; Evins, J.D.; Fitzgerald, B.P.; Cunningham, F. J. Abrupt decrease in daylength and short term changes in the plasma concentrations of FSH, LH and prolactin in anoestrous ewes. *J. Reprod. Fert.*, 59: 163-171. 1980.
- [47] Wheaton, J.E.; Mullet, M.A.; Cornelius, S.G. Plasma FSH and LH patterns during the oestrous cycle of ewes. *Theiog.*, 21: 989-995. 1984.
- [48] Zarco, L.; Stabenfeldt, G.H.; Quirke, J.F.; Kindhal, H.; Bradford, G.E. Release of prostaglandin $F_{2\alpha}$ and the timing of events associated with luteolysis in ewes with oestrous cycles of different lengths. *J. Reprod. Fert.*, 83: 517-526. 1988.