

## Capítulo XLIV

### Dinámica folicular ovárica durante el ciclo estral en vacas doble propósito

Thaís del Valle Díaz, PhD

#### INTRODUCCIÓN

La dinámica folicular puede definirse como el proceso de crecimiento continuo y de regresión de folículos antrales que conlleva al desarrollo del folículo pre-ovulatorio (Lucy *et al.*, 1992). El crecimiento folicular ovárico en la vaca ocurre en ondas. En este sentido, Goodman y Hodgen (1983), sugirieron los términos de reclutamiento, selección y dominancia para describir el desarrollo de los folículos antrales. Sin embargo, hoy en día se conoce que una onda de crecimiento folicular, en animales domésticos, está compuesta de cuatro fases: reclutamiento, selección, desviación y dominancia (Ginther *et al.*, 1996).

Durante el ciclo estral se pueden presentar una, dos, tres y hasta cuatro ondas de crecimiento folicular, no existiendo hasta el momento una explicación sobre cuál es la causa por la cual las vacas tienen un mayor o menor número de ondas de crecimiento folicular durante el ciclo estral. Sin embargo, se ha asociado que un mayor número de ondas de crecimiento folicular ovárico se presenta en ciclos estrales con mayores niveles de progesterona ( $P_4$ ) (Díaz *et al.*, 1998). Asimismo, una vaca puede tener en un ciclo estral una onda de crecimiento folicular, y en el siguiente puede tener dos ondas, tres o puede tener una onda nuevamente, no existiendo un patrón que indique cuántas ondas de crecimiento folicular tendrá una vaca en un ciclo estral determinado.

Originalmente el desarrollo de folículos antrales se consideró que era un proceso continuo de “recambio” folicular, sin un patrón definido de crecimiento folicular, regresión y atresia (Marion *et al.*, 1968). Sin embargo, los clásicos estudios de Rajakoski (1960) y Matton *et al.* (1981) indicaron que al menos habían dos períodos de “recambio” de folículos antrales durante el ciclo estral de la vaca. En la década de los 80's surge una herramienta, el ultrasonido, que ha contribuido en gran escala al conocimiento de la dinámica folicular, no solo en la vaca, sino también en la yegua, cabra, oveja, perra, búfala, camella, elefanta, etc. A través del ultrasonido se confirmó que generalmente dos o a veces solo una onda de crecimiento folicular ocurre durante la fase luteal del ciclo estral, antes que se desarrolle el folículo dominante pre-ovulatorio

(Pierson y Ginther, 1984; Fortune *et al.*, 1988; Savio *et al.*, 1988; Sirois y Fortune, 1988; Ginther *et al.*, 1989).

Diferente a lo que sucede en primates (Goodman y Hodgen, 1983), los folículos no ovulatorios en bovinos se desarrollan durante la fase luteal (inicios y mitad de la fase) del ciclo estral (Rajakoski, 1960; Ireland, 1987). Esto se ve reflejado en el aumento de las concentraciones de estradiol ( $E_2$ ) en sangre, pocos días después de la ovulación y durante la mitad de la fase luteal.

Es importante conocer la dinámica folicular ovárica durante el ciclo estral de la vaca con el objeto de poder establecer protocolos de sincronización del celo y/o la ovulación que puedan rendir mejores resultados, en términos de eficiencia reproductiva. Igualmente, es importante conocer la dinámica folicular para establecer programas de superestimulación de los ovarios con fines de transferencia de embriones, de manera que el protocolo de tratamiento pueda iniciarse durante los períodos en los cuales no exista un folículo dominante en el ovario, con el objeto de obtener mayor número de embriones transferibles (Wolfsdorf *et al.*, 1997; Díaz *et al.*, 2001).

## **CONTROL HORMONAL DEL CICLO ESTRAL**

El control hormonal del ciclo estral lleva implícito el control de la dinámica folicular. Durante cada ciclo estral los ovarios bovinos sintetizan y secretan  $E_2$  y  $P_4$ , entre otros productos, los cuales coordinan la función del sistema reproductor femenino. Cada ciclo estral comprende dos fases: la fase folicular y la fase luteal. La fase folicular o estrogénica se caracteriza por el desarrollo de un folículo pre-ovulatorio y la secreción de  $E_2$  por parte de ese folículo. El  $E_2$  secretado tiene entre sus funciones, ejercer un efecto de retroalimentación positiva sobre la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH), con el objeto de completar el desarrollo del folículo preovulatorio y la maduración final y la ovulación del mismo, respectivamente.

Por su parte, la fase luteal se caracteriza por la secreción de  $P_4$ , la cual es producida por el cuerpo lúteo que se formó después de la ovulación del folículo pre-ovulatorio. Al final de la fase luteal, entre los días 15 a 17 del ciclo, si la vaca no quedó gestante, el cuerpo lúteo inicia su regresión por acción de la prostaglandina  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ ), lo cual permite que se inicie el desarrollo del nuevo folículo pre-ovulatorio.

La secreción de gonadotropinas tiene un rol importante en el control del ciclo estral. El desarrollo del folículo pre-ovulatorio produce un nivel crítico de  $E_2$  que estimula al hipotálamo para aumentar la frecuencia de la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), lo que trae como consecuencia que se aumente la frecuencia de la liberación de LH en la vaca. Este aumento en la frecuencia de la liberación de LH amplifica la secreción de  $E_2$ , completa el desarrollo folicular, induce el comportamiento de celo y la onda pre-ovulatoria de LH. En el caso de la vaca, la ovulación ocurre aproximadamente 30 h después de la onda de LH.

Además de las hormonas anteriormente mencionadas, existen otras hormonas y factores de crecimiento que intervienen en el control hormonal del crecimiento folicular y por lo tanto en el control hormonal del ciclo estral. Los factores de crecimiento, entre otros: el factor de crecimiento semejante a insulina-1 (IGF-1), las proteínas

ligadoras de los factores de crecimiento semejantes a insulina (IGFBP), el factor de crecimiento transformador- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ), el factor de crecimiento transformador- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), el factor de crecimiento epidermal (EGF) y algunas interleucinas, modulan la foliculogénesis, pero su papel preciso en el proceso de crecimiento, diferenciación y atresia folicular es medianamente conocido.

En adición a estos factores de crecimiento, existen hormonas producidas por las células de la granulosa del folículo ovárico que ejercen un papel importante en la regulación del ciclo estral y en el control del crecimiento folicular. Entre estas hormonas podemos mencionar la inhibina (Inh), activina (Act) y folistatina (FSP) producidas por las células de la granulosa del folículo ovárico. La Inh ejerce un efecto de retroalimentación negativa sobre la liberación de FSH, actuando solo a nivel de la hipófisis anterior. La Act tiene la función opuesta de la Inh, es decir, estimula la secreción de FSH por la hipófisis anterior; mientras que la FSP es la proteína transportadora de la Act, por lo que tendría un papel permisivo en la acción de la Inh y bloquearía la acción de la Act (Díaz, 1999).

## **DINÁMICA FOLICULAR OVÁRICA DURANTE EL CICLO ESTRAL EN VACAS DOBLE PROPÓSITO**

Es importante mencionar que bajo el término de Ganadería Doble Propósito (DP) se agrupan aquellos sistemas de producción bovina con amplias variaciones en sus objetivos y que incluyen normas de manejo que van desde las más tradicionales hasta las mejoradas que incluyen también la incorporación de tecnologías adaptadas. Este tipo de ganado DP es consecuencia genética del cruce no controlado de hembras criollas y mestizas, con machos puros o mestizos del tipo *Bos taurus* (especialmente Holstein, Pardo Suizo y Criollo) o *Bos indicus* (Brahman, Gyr, Guzerat), dentro de un sistema inicialmente denominado, en Venezuela, Modelo Zuliano de Producción Bovina (González-Stagnaro, 1992). En este sentido, la mezcla de genes en el ganado doble propósito en Venezuela, es sumamente amplia, lo que nos llevaría a pensar que en algunos casos el DP posea mayor proporción de genes *Bos taurus* que genes *Bos indicus* o viceversa, de acuerdo con la orientación productiva del rebaño, más carne o más leche, lo que sin duda, influencia la fisiología reproductiva, entre otros aspectos.

Como se mencionó, la dinámica folicular ovárica es definida como el proceso continuo de crecimiento y desarrollo de folículos antrales, que conlleva al desarrollo del folículo pre-ovulatorio (Lucy *et al.*, 1992). Cada onda de desarrollo folicular involucra cuatro fases sucesivas. La fase de reclutamiento, se define como el proceso mediante el cual un grupo o cohorte de folículos es capaz de responder a la FSH para continuar su crecimiento. Como consecuencia, un grupo de 5 a 7 folículos ( $\leq 5$  mm en diámetro), emerge del *pool* de folículos pequeños que son capaces de responder a las gonadotropinas. Luego de la emergencia de este grupo de folículos, producto del reclutamiento, uno de esos folículos debe ser seleccionado (fase de selección) para continuar creciendo y convertirse en el folículo dominante de la respectiva onda de crecimiento (Fortune, 1993). El resto de los folículos reclutados que emergieron en esta onda, van hacia la atresia.

El folículo seleccionado se convertirá en folículo dominante es un proceso mediante el cual el folículo produce mayores niveles de  $E_2$ , promueve su propio desarrollo y aumenta su diámetro, comparado con los compañeros de su cohorte (fase de desviación) y además, adquiere competencia para alcanzar la última fase de la onda (fase de dominancia), inhibiendo el desarrollo de los compañeros de su cohorte y la emergencia de la próxima onda. El folículo seleccionado es aquel que adquiere, primero que el resto, un número mayor de receptores para LH.

La fase de desviación, en la onda de crecimiento folicular, ocurre cuando se inicia la diferencia en el crecimiento de los dos folículos más grandes de una cohorte (Ginther *et al.*, 1997). Es a partir de este momento, que el folículo dominante y el primer folículo subordinado, divergen gradualmente en diámetro. El tamaño folicular en el cual se observa la diferencia entre ambos folículos tiene 8,5 mm en promedio (Ginther *et al.*, 2002).

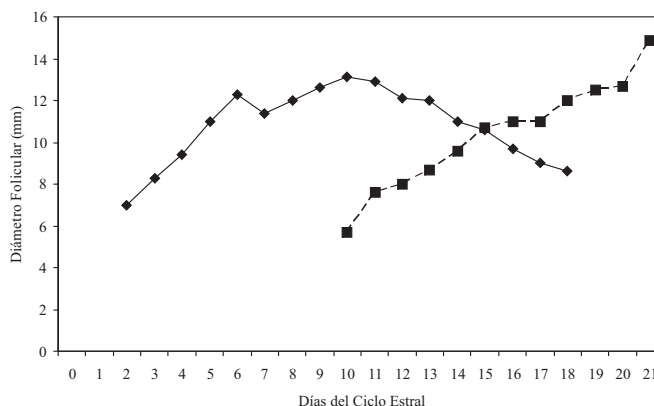
La fase de dominancia se sucede cuando el folículo ovárico alcanza un diámetro aproximado de 10 mm, lo cual es señal que ese folículo escapó a la atresia y secreta productos ( $Inh$  y  $E_2$ ) capaces de inhibir el reclutamiento de una nueva onda folicular y el crecimiento de los folículos de su cohorte. Cuando el folículo dominante encuentra el ambiente hormonal adecuado (bajos niveles de  $P_4$ ), es capaz de ovular y como consecuencia se formará el cuerpo lúteo. En caso contrario, cuando el folículo dominante llega a la fase de dominancia durante la fase luteal, en la cual existen altos niveles de  $P_4$ , cuando los niveles de LH no son suficientes para promover su crecimiento final y ovulación, este folículo dominante pierde su dominancia y permite el reclutamiento y la emergencia de una nueva cohorte de folículos, del cual saldrá el próximo folículo dominante.

### **Duración del ciclo estral en vacas doble propósito**

La duración promedio de diez ciclos estrales estudiados en vacas DP fue de 20,5 d, observándose que aquellos ciclos que presentaron una sola onda de crecimiento folicular, tuvieron una duración de 19 d, mientras que los ciclos que presentaron dos ondas de crecimiento folicular tuvieron una duración promedio de 21,1 d, siendo estos valores similares a lo reportados en novillas mestizas (Díaz *et al.*, 1986).

### **Ondas de crecimiento folicular durante el ciclo estral en vacas doble propósito**

Cuando se realiza el seguimiento mediante ultrasonido de la dinámica folicular en vacas DP con un alto contenido de genes *Bos taurus*, puede observarse que los ciclos estrales presentan una o dos ondas de crecimiento folicular. Así por ejemplo, en un estudio del seguimiento de 10 ciclos estrales, se observó que 3 de ellos (30%) presentó una sola onda de crecimiento folicular; mientras que el otro 70% ( $n=7$ ) presentó dos ondas de crecimiento folicular (Figura 1), lo cual no implica que las vacas DP no presenten tres ondas de crecimiento folicular, como se ha observado en ganado Brahman (D'Enjoy, 2006), siendo esta raza una de las bases del ganado DP en Venezuela.



**Figura 1.** Crecimiento del folículo dominante de la primera (◆) y segunda onda (■) de crecimiento folicular durante el ciclo estral en vacas doble propósito.

### **Emergencia de los folículos dominantes en ciclos estrales con dos ondas de crecimiento folicular**

Las ondas de crecimiento folicular, de acuerdo a lo reportado, emergen los días 2 y 11 del ciclo, cuando el ciclo estral presenta dos ondas de crecimiento folicular. Si el ciclo presenta tres ondas de crecimiento folicular, su emergencia se observa los días 2, 9 y 16 del ciclo. La primera onda es la más predecible, sucediendo su emergencia el día 2 del ciclo, tanto en ciclos con dos o tres ondas de crecimiento folicular (Sirios y Fortune, 1988; Badinga *et al.*, 1992). En el caso de vacas DP, la emergencia de las ondas, combinando ciclos con una y dos ondas de crecimiento folicular fue en promedio el día 1,9 del ciclo. En aquellos ciclos que solo presentaron una onda de crecimiento, la emergencia de la onda ocurrió el día 2 del ciclo, mientras que en los ciclos con dos ondas, la emergencia ocurrió el día 1,85 del ciclo, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, tanto para vacas *Bos taurus* (Badinga *et al.*, 1992; Fortune, 1993) como para vacas *Bos indicus* (D'Enjoy, 2006).

En los ciclos con dos ondas de crecimiento folicular, la emergencia del segundo folículo dominante que constituye el folículo pre-ovulatorio ocurrió el día 9,6 del ciclo, lo cual es 1,4 d antes de lo señalado en la literatura. Es importante señalar que en vacas Brahman se ha observado que la emergencia del segundo folículo dominante ocurre el día  $8,4 \pm 0,4$  del ciclo (D'Enjoy, 2006). Especulando, podemos señalar que ese menor intervalo en la emergencia de las ondas observado en vacas DP, comparada con vacas *Bos taurus*, puede ser debido a la carga genética Brahman que contiene el ganado DP estudiado.

### **Diámetro del folículo dominante a la emergencia de la onda**

El diámetro a la emergencia del folículo dominante de la primera onda, en ciclos estrales que presentaron dos ondas fue mayor ( $7,8 \pm 0,8$  mm) que el diámetro del folículo dominante de la segunda onda ( $5,8 \pm 0,3$  mm). Este último mostró un diámetro similar al presentado por el segundo folículo dominante de ciclos estrales de dos ondas ( $5,8 \pm 0,2$  mm) en vacas Brahman (D'Enjoy, 2006).

### **Máximo diámetro alcanzado por el folículo dominante no ovulatorio**

En términos de crecimiento folicular en vacas *Bos taurus* y *Bos indicus*, existen estudios que señalan que el crecimiento y dominancia folicular son similares en ambos casos. Sin embargo, la diferencia radica en el diámetro alcanzado por el folículo dominante no ovulatorio y el folículo pre-ovulatorio; en el caso de vacas *Bos indicus*, el folículo dominante alcanza un diámetro menor, entre 10–13 mm (Figueiredo *et al.*, 1997) y  $13,5 \pm 2,1$  mm (D'Enjoy, 2006) en vacas Brahman en nuestro medio; mientras que, en el caso de vacas *Bos taurus*, el folículo puede alcanzar un diámetro mayor, entre 15–18 mm. En el seguimiento de la dinámica folicular en vacas DP, el folículo dominante alcanzó un tamaño intermedio entre 14 y 16 mm, con un promedio de 14,3 mm. Es decir, no llega al tamaño que alcanzan los folículos dominantes en las vacas *Bos taurus* pero es un poco más grande que el tamaño alcanzado por el folículo dominante en vacas *Bos indicus*.

### **Diámetro del folículo dominante pre-ovulatorio**

En los diez ciclos estrales estudiados el folículo pre-ovulatorio alcanzó un diámetro máximo de 14,9 mm el día antes de la ovulación. En este caso, el tamaño observado es menor que el alcanzado por el folículo pre-ovulatorio en vacas Holstein, cuyo diámetro puede llegar a los 18 mm. Sin embargo, es de mayor tamaño que el diámetro alcanzado por el folículo pre-ovulatorio de vacas Brahman, en cuyo caso el folículo alcanza un diámetro de  $13,5 \pm 2,1$  mm, el día antes de la ovulación (D'Enjoy, 2006).

### **Número de folículos clase 1, clase 2 y clase 3**

Desde el punto de vista ultrasonográfico, los folículos ováricos se clasifican de acuerdo a su diámetro (Díaz *et al.*, 1998), en folículos clase 1 ( $\leq 5$  mm), clase 2 (6-9 mm) y clase 3 ( $\geq 10$  mm). En este sentido, el número de folículos en cada una de las clases cambia a medida que transcurre el ciclo estral, observándose que el mayor número de folículos clase 1 estarán presentes en los primeros días del inicio de la onda. A medida que la onda folicular avanza, algunos de los folículos clase 1 aumentan de tamaño, mientras que la mayoría va hacia la atresia. Aquellos que aumentan de tamaño se transforman en folículos clase 2, seleccionándose de este grupo el folículo que continuará creciendo, y que se transformará en el folículo dominante de la onda, siendo clasificado como folículo clase 3.

### **Tasa de crecimiento del folículo dominante**

Durante el período de selección y antes de iniciarse la desviación, el diámetro del folículo dominante y del primer folículo subordinado no difiere. Una vez que ocurre la desviación, el folículo dominante inicia su crecimiento lineal hasta llegar a un diámetro en el cual va a permanecer por dos o tres días. Luego irá hacia la atresia, si es el folículo dominante de la primera onda o llegará a la ovulación si es el folículo dominante pre-ovulatorio. En el caso del folículo dominante de la primera onda, en vacas doble propósito, este folículo muestra un crecimiento lineal, con un incremento de  $0,4 \pm 0,1$  mm/d, tasa de crecimiento semejante a la observada en vacas Brahman ( $0,5 \pm 0,1$  mm/d) para el primer folículo dominante (D'Enjoy, 2006).

En el caso del segundo folículo dominante, en ciclos estrales de dos ondas de crecimiento folicular, el folículo dominante crece a una tasa de  $0,7 \pm 0,04$  mm, la cual es ligeramente mayor que la registrada para el folículo dominante de la primera onda, y que la reportada para el folículo dominante pre-ovulatorio en vacas Brahman ( $0,4 \pm 0,1$  mm), con ciclos estrales de dos ondas de crecimiento folicular (D'Enjoy, 2006). Si tomamos en cuenta el diámetro del folículo pre-ovulatorio el día de la emergencia, podemos concluir que la tasa de crecimiento que se registra es mayor que la observada para el primer folículo dominante, pues el primero, es el folículo que ovulará y debe alcanzar un mayor diámetro.

### **Duración de las ondas foliculares**

La duración de una onda folicular está determinada por los niveles de  $P_4$  durante el ciclo, mientras que, los ciclos estrales en los cuales existe mayor concentración de  $P_4$  durante la fase luteal, tendrán un mayor número de ondas de crecimiento folicular (Fortune, 1993; Díaz *et al.*, 1998). En vacas DP con ciclos estrales de dos ondas de crecimiento folicular, la primera y la segunda onda tuvieron una duración de 11 y 12 d, respectivamente. En contraste, en las vacas Brahman, la primera y la segunda onda tuvieron una duración de 10 y 13 días respectivamente (D'Enjoy, 2006).

### **Cuerpo lúteo**

El cuerpo lúteo es un órgano endocrino transitorio, cuya principal función es la producción de  $P_4$ , en primer lugar para el acondicionamiento del útero para recibir al óvulo fecundado, y posteriormente, para el mantenimiento de la gestación en las vacas preñadas hasta que la placenta tome la rectoría de la misma. El cuerpo lúteo se forma luego de la ovulación en la cavidad dejada por el folículo que ovuló e inicia la producción de  $P_4$ , 2 a 3 d después de la ovulación. El cuerpo lúteo va a presentar tres fases durante su desarrollo. Una primera fase de crecimiento, la cual se acompaña del aumento de los niveles circulantes de  $P_4$ . Durante la segunda fase de meseta se registra la máxima producción de  $P_4$ . Por último, si la hembra no queda gestante, el cuerpo lúteo regresiona por acción de la luteolisina uterina, la  $PGF_{2\alpha}$ , la cual se secreta entre los días 15 y 17 del ciclo estral.

Esas diferentes fases del desarrollo de esta glándula pueden observarse a través del ultrasonido, estando indicadas por los cambios en el diámetro y en el área del cuerpo lúteo. Durante la primera fase se observará un incremento en la ecogenicidad y área del cuerpo lúteo, seguida por una fase de estabilización en el tamaño, para disminuir después que ocurre la luteolisis.

## **CONCLUSIONES**

El conocimiento de la dinámica folicular en vacas doble propósito es importante para la comprensión de la fisiología reproductiva en este tipo de ganado, el cual constituye el mayor número de animales que componen el rebaño bovino nacional. Las vacas doble propósito presentan, al igual que las vacas de otras razas, ciclos estrales de una o dos ondas de crecimiento folicular, lo cual no implica que puedan presentar ciclos estrales con tres ondas de crecimiento. Al conocer este aspecto de la fisiolo-

gía reproductiva estamos en capacidad de establecer el mejor protocolo de sincronización de celo y de la ovulación que se adapte a sus. En igual sentido, los programas de superestimulación con fines de transferencia de embriones, tendrían mejores resultados si se inician en aquellos días en los cuales no está presente un folículo dominante en el ovario, el cual puede ejercer un efecto negativo sobre el crecimiento de los folículos, y por lo tanto afectar la respuesta ovárica a la suplementación.

## LITERATURA CITADA

- Badinga L, Driancourt MA, Savio JD, Wolfenson D, Drost M, de la Sota RL, Thatcher WW. 1992. Endocrine and ovarian responses associated with the first wave dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 47:871-883.
- D'Enjoy D. 2006. Dinámica folicular ovárica durante el ciclo estral en vacas Brahman. Tesis de Grado. Postgrado en Reproducción Animal y Tecnología de la Inseminación Artificial. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Central de Venezuela. pp. 100.
- Díaz T. 1999. Dinámica del desarrollo folicular ovárico durante el ciclo estral en el bovino. *Rev. Fac. Cienc. Vets. UCV* 40:3-18.
- Díaz T, Manzo M, Trocóniz J, Benacchio N, Verde O. 1986. Plasma progesterone levels during the estrous cycle of Holstein and Brahman cows, Carora type and cross-bred heifers. *Theriogenology* 26:419-432.
- Díaz T, Schmitt EJP, de la Sota RL, Thatcher MJ, Thatcher WW. 1998. Human chorionic gonadotropin-induced alterations in ovarian follicular dynamics during the estrous cycle of heifers. *J Anim Sci* 76:1929-1936.
- Díaz T, Pancarsi SM, Drost M, Schmitt EJ, Ambrose JD, Fredriksson WE, Thatcher WW. 2001. Effects of the persistent dominant follicle on the ability of follicle stimulating hormone to induce follicle development and ovulatory responses. *J Dairy Sci* 84:88-89.
- Figueiredo RA, Barros CM, Pinheiro OL, Soler JMP. 1997. Ovarian follicular dynamics in Nelore breed (*Bos indicus*) cattle. *Theriogenology* 47:1489-1505.
- Fortune JE. 1993. Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: a limiting factor in improvement of fertility? *Anim Reprod Sci* 33:111-125.
- Fortune JE, Sirois J, Quirk SM. 1988. The growth and differentiation of ovarian follicles during the bovine estrous cycle. *Theriogenology* 29:95-109.
- Ginther OJ, Bergfelt DR, Beg MA, Kot K. 2002. Role of low circulating FSH concentrations in controlling the interval to emergence of the subsequent follicular waves in cattle. *Reproduction* 124:475-482.
- Ginther OJ, Kastelic JP, Knopf L. 1989. Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. *Anim Reprod Sci* 20:187-200.
- Ginther OJ, Kot K, Kulic LJ, Wiltbank MC. 1997. Emergence and deviation of follicles during the development of follicular waves in cattle. *Theriogenology* 48:5-87.
- Ginther OJ, Wiltbank MC, Fricke PM, Gibbons JR, Kot K. 1996. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 55:1187-1194.
- González-Stagnaro C. 1992. Fisiología reproductiva en vacas mestizas de doble propósito.
- En, *Ganadería Mestiza de Doble Propósito*. C. González-Stagnaro (ed), Edic Astro Data, S.A. Maracaibo, Venezuela. Cap VIII: 153-187.



- Goodman A, Hodgen GD. 1983. The ovarian triad of the primate menstrual cycle. *Recent Prog Horm Res* 39:1-73.
- Ireland JJ. 1987. Control of follicular growth and development. *J Reprod Fertil* 34 (Suppl.):39-54.
- Lucy MC, Savio JD, Badinga L, de la Sota RL, Thatcher WW. 1992. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. *J Anim Sci* 70:3615-3626.
- Marion GB, Gier HT, Choudary JB. 1968. Micromorphology of the bovine ovarian follicular system. *J Anim Sci* 27:451-465.
- Matton P, Adalakoun V, Couture Y, Dufour JJ. 1981. Growth and replacement of the bovine ovarian follicle during the estrous cycle. *J Anim Sci* 52:813-820.
- Pierson RA, Ginther OJ. 1984. Ultrasonography of the bovine ovary. *Theriogenology* 21:495-504.
- Rajakoski E. 1960. The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical and left right variations. *Acta Endocrinologica* 52(Suppl.):1-68.
- Savio JD, Keenan L, Boland MP, Roche JF. 1988. Pattern of growth of dominant follicles during the estrous cycle of heifers. *J Reprod Fertil* 83:663-671.
- Sirois J, Fortune JE. 1988. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle monitored by real time ultrasonography. *Biol Reprod* 39:308-317.
- Wolfsdorf KE, Díaz T, Schmitt EJ, Thatcher MJ, Drost M, Thatcher WE. 1997. The dominant follicle exerts an interovarian inhibition on FSH-induced follicular development. *Theriogenology* 48:435-447.