

CAPÍTULO II

PUBERTAD EN LA HEMBRA BOVINA

- I. INTRODUCCIÓN
- II. ENDOCRINOLOGÍA
- III. CONCLUSIONES
- IV. LECTURAS RECOMENDADAS

I. INTRODUCCIÓN

Se considera que la pubertad ha llegado, cuando ocurre la primera ovulación y hay manifestación del estro. En el inicio de la pubertad inciden factores tales como la raza, edad, temperatura, duración de la luz del día (fotoperiodo), la época del nacimiento, el ambiente social y el estado nutricional (Figura 1). En la medida que la ocurrencia de la pubertad sea lo más temprano posible, dentro de los límites de la capacidad genética, se incrementarán las probabilidades de mejorar la rentabilidad de las explotaciones ganaderas.

En un estudio llevado a cabo en ganado Holstein, en la Sabana de Bogotá, se halló que antes del primer celo manifiesto, ya había sucedido por lo menos una ovulación; en otro trabajo con novillas Hereford en EEUU, se encontró que la primera ovulación fue seguida por un ciclo ovulatorio de duración corta (7.7 ± 2 días) y luego por uno de duración normal (20.3 ± 0.5 días). En el Canadá, en novillas Holstein, se reportó un promedio de 1.1 ± 0.3 ovulaciones antes de la presentación del primer celo, un porcentaje de concepción al primer servicio de 70% y una duración del primer ciclo de 18.3 ± 0.6 días (siendo el promedio de 21 días; Cuadro 1). Después de la pubertad se presentan períodos de anestro de 118.6 días en novillas Brahman y de 113.4 días en novillas del cruce Brahman x Hereford. De lo anterior, se puede deducir que existe un periodo peri-puberal de estabilización de la función reproductiva.

En la práctica, siempre se deja transcurrir un lapso entre el comienzo de la pubertad y el primer servicio (o inseminación artificial). Por ejemplo, en el subtrópico de México se reportan valores promedio de 17 ± 4.4 meses de edad para el comienzo de la pubertad y de 24 ± 3.5 meses para el primer servicio, aunque los rangos de variación son de 9.2 a 26.7 y de 15.9 a 30.7 meses respectivamente. En la Sabana de Bogotá, se encontró en ganado Holstein una edad promedio a la pubertad de 14 meses, con edad al primer servicio entre 24.7 y 28 meses de edad. Entonces lo importante es distinguir entre pubertad y la obtención de capacidad reproductiva.

Se ha discutido ampliamente, si es la edad o el peso corporal la señal que está determinando la iniciación de la pubertad, sin que haya hasta ahora una claridad al respecto. No obstante, en trabajos realizados en humanos, se ha postulado que posiblemente el factor más determinante es la expresión de un conjunto de genes responsables de desencadenar los eventos que la inician. De todas maneras, para que pueda expresarse la capacidad genética, se necesitan condiciones medioambientales favorables, incluido el factor nutricional.

Se acepta que las novillas de razas menos pesadas llegan más pronto a la pubertad que las de menor peso (Cuadro 1). Por ejemplo, las novillas Jersey, Guernsey y Ayrshire son más precoces que las Pardo Suizo. Igualmente, novillas producto del cruce de dos razas alcanzan la pubertad a menor edad que sus progenitores. Unas novillas Holstein mantenidas con bajos niveles de nutrición (61% de las necesidades) presentaron su primer estro a los 16.8 meses. Las de niveles medianos (93%) a los 11.5 meses y las sometidas a niveles altos (129 % de las necesidades) a los 8.7 meses. De otra parte, las novillas criadas en un buen plano de nu-

trición, fueron más pesadas y más jóvenes a la pubertad que las que tenían restricción nutricional. Así mismo, la tasa de crecimiento es inversamente proporcional a la edad a la pubertad en novillas. Las novillas alimentadas con un nivel de energía más alto, desarrollaron folículos dominantes de mayor tamaño, que las que recibieron un menor nivel energético en la ración. Estas diferencias pueden atribuirse a que el estado nutricional está afectando la pulsatilidad de la hormona luteinizante (LH), la cual desempeña un papel crucial en los mecanismos que desencadenan el comienzo de la pubertad.

En la práctica, antes del primer servicio o inseminación, se espera a que la novilla tenga una condición corporal adecuada. Lo ideal, es que se obtenga el primer parto a los 2 años de edad, para lo cual es necesario hacer un levante del animal en condiciones nutricionales adecuadas. En explotaciones de escasa tecnificación, la edad tardía y el bajo peso a la pubertad, parecen deberse al manejo nutricional ofrecido durante el levante de las novillas, con ganancias bajas de peso o con períodos de restricción nutricional después del destete. Todo ello debi-

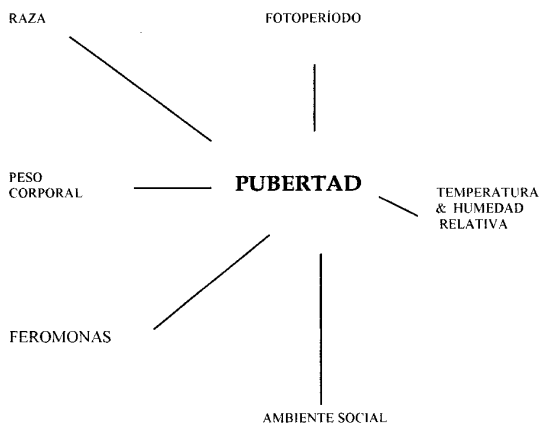


Figura 1. Algunos factores externos que determinan el inicio de la pubertad.

Cuadro 1
Edad y peso a la pubertad en diferentes genotipos bovinos

Raza	País	Peso	Edad
Hereford	EEUU	340 Kg	14 meses
Brahman	Venezuela	212 Kg	17 meses
Simmental	EEUU	----	12 meses
Holstein	Cuba	233 Kg	15 meses
Holstein	Colombia	307 Kg	14 meses
Holstein x Cebú	Cuba	244 Kg	15.5 mes.
Cebú	Cuba	258 Kg	16 meses
Cebú	Colombia	296 Kg	17 meses

do a la baja calidad de los forrajes, disponibilidad de éstos y ausencia de suplementación alimenticia en esta etapa. Por lo anterior, es deseable que los animales sean levantados en un plano nutricional alto (ganancia de peso mayor a 700 g/día), con el fin de obtener una edad a la pubertad más temprana y con un peso adecuado de tal forma que se obtenga mayor número de crías y lactancias durante la vida útil del animal.

En un trabajo realizado en la Universidad de Missouri, se demostró que las altas o bajas temperaturas (10 ó 27°C desde un mes de edad hasta la pubertad) o el confinamiento, atrasaron la aparición de la pubertad en hembras de las razas Santa Gertrudis, Brahman y Shorthorn. Igualmente, en el estado de Wisconsin un aumento en la duración del fotoperiodo después de las 22 ó 24 semanas de edad, acelera la presentación de la pubertad de animales Angus nacidos entre Febrero y Julio. De otra parte, los períodos de anestro que han seguido a la presentación de la pubertad en novillas Brahman y Brahman x Hereford se correlacionaron altamente con la curva del fotoperiodo, lo que sugiere que existe una probable influencia de los factores medioambientales sobre la regulación de la actividad cíclica en novillas con alta proporción de genes *Bos indicus*.

II. ENDOCRINOLOGÍA

Durante el periodo fetal y la vida postnatal que antecede a la pubertad, el ovario de la hembra bovina contiene folículos en crecimiento; una gran cantidad de folículos sufren atresia y ninguno de ellos es ovulado. Esto último sucede solamente durante la pubertad. En consecuencia, el advenimiento de la pubertad puede tomarse como la posibilidad de ovular que adquiere una novilla de ovular. Ello depende de que exista un patrón de secreción de la hormona luteinizante (LH), caracterizado por ser de gran amplitud y frecuencia (Figura 2). La aparición de ese patrón típico de secreción debe ocurrir de manera abrupta, pues no existe una etapa previa a la aparición de la primera ovulación, en la cual, el patrón de secreción de LH vaya cambiando paulatinamente.

En la pubertad, los factores medioambientales actúan a través de diversas vías neurales extrahipotalámicas para influir sobre la secreción de la hormona li-

Cuadro 2
Algunos parámetros reproductivos en novillas Holstein
peripuberales en Canadá
(Tomado de Tekpetey y col., Can. J. Anim. Sci. 67:477. 1987)

Parámetros	Promedio ± de
Número de servicios por concepción	1.4 ± 0.2
Duración del primer ciclo estral(en días)	18.3 ± 0.6
Duración de los ciclos subsiguientes (en días)	19.9 ± 0.6
Número de ovulaciones antes del primer calor	1.1 ± 0.3
Intensidad del estro	2.8 ± 0.1
Tasa de concepción al primer servicio	70%

**Patrón de secreción de
GnRH y LH (Prepubertad):**



**Patrón de secreción de
GnRH y LH (Pubertad):**

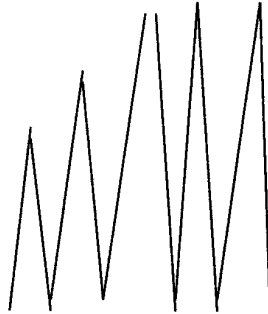


Figura 2. Cambio en los patrones de secreción de GnRH y LH. La frecuencia y la amplitud de los pulsos se incrementan.

beradora de las gonadotropinas (GnRH) a nivel del hipotálamo basal medial, la cual va a inducir la secreción de las hormonas folículo estimulante (FSH) y LH, por vía del sistema venoso portal-hipofisiario (Figura 3). En la etapa prepúber se acepta que existe una inhibición de la secreción hipotalámica de GnRH, la cual es ejercida por los estrógenos (E_2) de origen ovárico, especialmente del 17β -estradiol. Se cree que a medida que se aproxima la pubertad, el hipotálamo pierde progresivamente sensibilidad a tal inhibición. Es posible que el efecto de retroalimentación positiva ejercido por los estrógenos sobre la secreción de LH, esté inhibido durante la pre-pubertad. El número de receptores para estradiol en el hipotálamo basal medial, disminuye en la pre-pubertad, lo cual podría explicar la desaparición gradual de la inhibición de los estrógenos sobre la secreción de LH.

Durante el periodo prepuberal, los estrógenos modulan la secreción de LH. Así, la ovariectomía resulta en un aumento en la frecuencia de liberación de LH, la cual se inhibe con la administración de estradiol. Los ovarios de novillas prepúberes presentan ondas de crecimiento folicular, con aparición de folículos de mayor tamaño que otros. Las ondas de crecimiento folicular están asociadas con aumentos transitorios de FSH, que anteceden a la iniciación del desarrollo de cada onda. Algunos de los componentes endocrinos relacionados con la pubertad están presentes en hembras prepúberes, aún con anterioridad a la aparición de la pubertad. La secreción de LH se puede provocar en terneras de 1 mes de edad, como respuesta a la administración de la GnRH; esta respuesta aumenta con la edad. Parece suceder lo mismo con la FSH.

El crecimiento de los folículos ováricos y la secreción de FSH se incrementan, al igual que la frecuencia y amplitud en la secreción de LH, a medida que se aproxima la pubertad. Las concentraciones de FSH son más altas cuando los folículos ováricos alcanzan un diámetro mayor de 5mm. Así mismo, al aproximarse la pri-

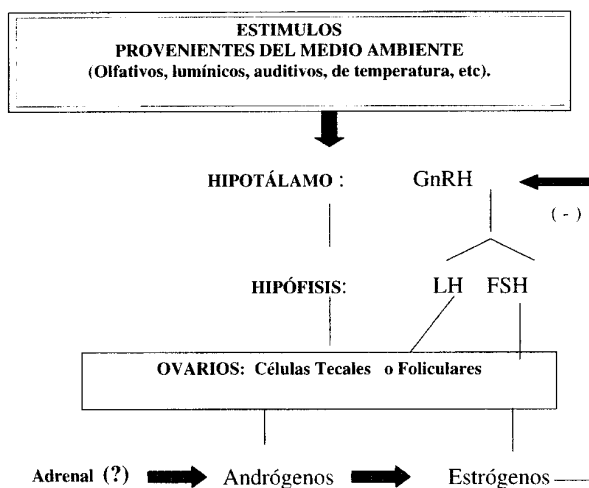


Figura 3. Influencias externas e inhibición estrogénica de la secreción de GnRH, durante la prepubertad.

mera ovulación, disminuye el número de receptores para E_2 en el citosol de las células del hipotálamo anterior, basal medial e hipófisis anterior [23]. Un mecanismo de refuerzo, en la prepubertad, para aumentar la secreción de LH, podría estar representado por la adrenalina, la cual ejerce, durante este periodo, un efecto positivo para la acción de la LH.

En la inhibición sobre la secreción de GnRH antes de la pubertad, se ha proporcionado evidencia de que el neuropéptido Y (NPY) podría constituir un factor que impide la síntesis y/o liberación de GnRH, dado que cuando se aproxima la pubertad, en monos machos y hembras, disminuye notoriamente la expresión del péptido mencionado en las neuronas del núcleo arcuato que están en relación anatómica con las productoras de GnRH (Figura 4). Otro mecanismo de control para la secreción de GnRH está constituido por señales entre los astrocitos. El factor transformante de crecimiento (TGF) y la neuroregulina (NRG) se producen en los astrocitos y estimulan la secreción de GnRH indirectamente, activando los respectivos receptores, localizados, no en las neuronas secretoras, como se esperaría, sino en astrocitos. La activación de receptores del factor epidérmico de crecimiento (EGF) por el TGF-alfa y/o de otro complejo de receptores que se ligan a la NRG permite que se libere prostaglandina E-2 (PGE₂), la cual va entonces a estimular la secreción de GnRH en las células neurosecretoras. En conclusión, se plantea que el TGF y la NRG son componentes fisiológicos del mecanismo central que controla el inicio de la pubertad en la hembra (Figura 4). En machos Holstein al llegar a la pubertad se encontró evidencia de la existencia de un aumento en el número de receptores en la hipófisis para la GnRH, el cual sería mediado por esta hormona y por el estradiol.

Esta claro que es necesario que los estrógenos actúen sobre el eje hipotálamo-hipofisario para inducir la secreción aumentada de LH y FSH que antecede a

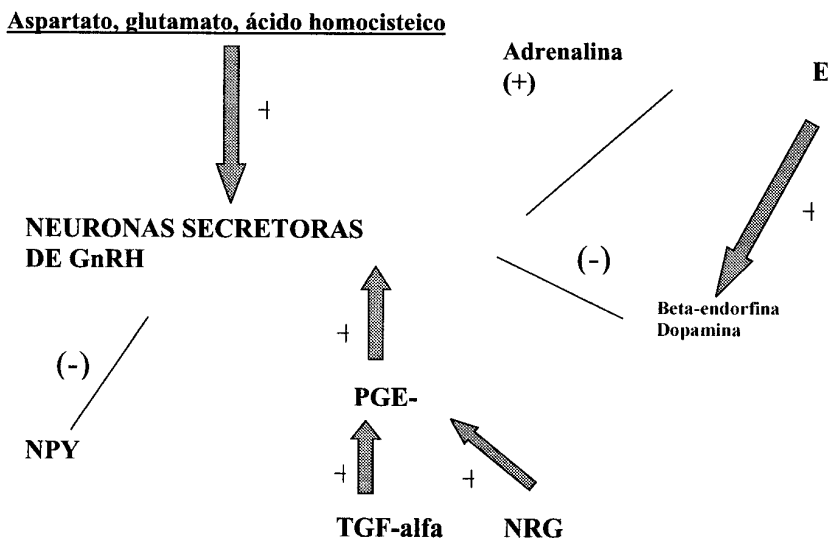


Figura 4. Mecanismos inhibitorios (-), o estimulantes (+) de la secreción de GnRH que desaparecen o se activan con el advenimiento de la pubertad. Según varios autores. E= estrógenos; NPY= neuropéptido Y; PGE-2=prostaglandina E2; NRG= neuroregulina; TGF=factor transformante de crecimiento.

la ovulación. Por lo tanto, debe desaparecer la inhibición que ejercen los estrógenos sobre el eje, durante el período prepuberal. En terneras, los niveles de LH aumentan entre el nacimiento y los 3 meses de edad, declinan entre los 3 y 6 meses y aumentan hasta el comienzo de la pubertad (Figura 2). Dos meses antes de este evento, la frecuencia de ocurrencia de los pulsos de secreción de LH, aumenta significativamente, aunque su amplitud declina. Antes de la primera ovulación, ésta amplitud se hace mayor.

No está clara la participación de la prolactina en la iniciación de la pubertad. Los niveles séricos de estrógenos y de progesterona (P_4) permanecen bajos durante la prepubertad y aumentan al final del período prepuberal. Previamente a la aparición de cada uno de los picos de secreción de LH, hay un aumento de los niveles de P_4 los cuales pasan de 300 pg/ml a 1-3 ng/ml. Ello podría indicar que la P_4 tiene importancia en el establecimiento del patrón normal de secreción de LH, tal vez, aumentando la sensibilidad de las células de la granulosa del folículo a la LH.

Se ha propuesto que la fuente de esta progesterona es el tejido luteal de 1.5 a 6 mm de grosor, inmerso en el estroma ovárico, aunque no hay que descartar la posible participación de la glándula adrenal en este contexto. En el ovario embrionario, las células mesenquimales tienen la potencialidad de diferenciarse en productoras de esteroides, lo cual abre la posibilidad de que algunas de ellas, que dan origen a las células de la teca interna, sean las responsables de formar el tejido luteal aludido.

El aumento de los niveles de hormonas sexuales antes de la pubertad, estimulan la producción de hormona del crecimiento (GH) y del factor insulínico del crecimiento 1 (IGF1), los cuales posiblemente estarían estimulando el aumento de la pulsatilidad de la secreción de GnRH (Figura 5).

En cerdas púberes, los niveles de E 17-beta en el líquido folicular, fueron más bajos en el primero que en el tercer celo. Debe tenerse en cuenta que durante la pre-pubertad el desarrollo folicular es similar al de los folículos ovulatorios. Once a nueve días antes de la ocurrencia del pico de LH puberal, sucede otro similar de la misma hormona, en cuanto a su duración. La frecuencia de los picos de LH es irregular antes de la pubertad, lo cual puede explicarse por una inhibición sobre la secreción de esta hormona efectuada por neuronas dopaminérgicas y opioidérgicas, ésta disminuiría a medida que se aproxima la pubertad (Figura 4). Para explicar la inhibición de la secreción de LH en el periodo prepuber, se ha propuesto que los estrógenos podrían actuar estimulando la liberación de sustancias opioideas, en particular la beta-endorfina, la cual suprime la liberación de la GnRH (Figura 4).

La ausencia de ovulación durante el periodo prepúber, puede estar relacionada con el número de receptores para LH en las células de la pared folicular del ovario, el cual sería más bajo antes de la pubertad, aumentando con el advenimiento de la misma. Es posible, que al aproximarse la pubertad, también el aumento en el número de receptores para GnRH en la adenohipófisis y su activación jueguen un papel preponderante.

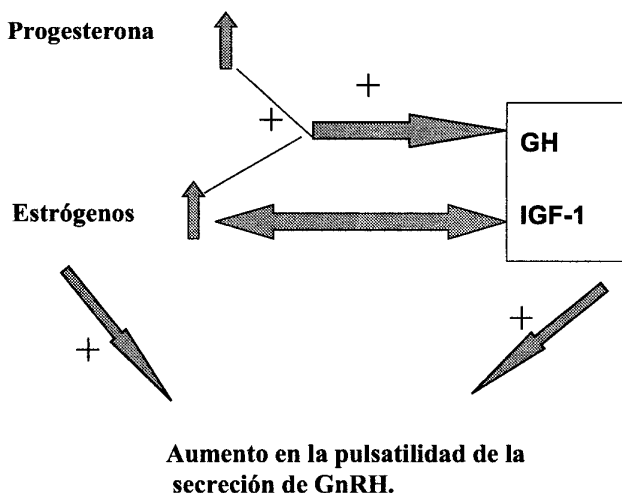


Figura 5. El aumento de los niveles de hormonas sexuales antes de la pubertad, estimulan la producción de hormona del crecimiento (GH) y del factor insulínico del crecimiento 1 (IGF1), los cuales posiblemente estarían estimulando el aumento de la pulsatilidad de la secreción de GnRH. A su vez, el IGF-1, participa en la producción de estrógenos. (Según Schoope y col., 1996 [34]).

Además de la inhibición ejercida por los estrógenos sobre la GnRH, se ha indicado que existen aminoácidos y otros factores como algunos neuropéptidos, neurotransmisores y neuroesteroides que actúan directa o indirectamente sobre las neuronas secretoras de ésta hormona. Sin embargo, su participación exacta en la iniciación de la pubertad, no ha sido aún dilucidada. La secreción de la GnRH necesita de la activación de los receptores de aspartato. Ella se suprime por acción de un producto del metabolismo de esta misma hormona denominado 1-5 GnRH y por los factores liberador de la hormona del crecimiento, insulínico de crecimiento 1 y proinsulina, los cuales, junto con algunos productos del metabolismo de estos péptidos, actúan inhibiendo la activación de los receptores de aspartato y por ende de la GnRH, ejerciéndose así una regulación autocrina y paracrina de esta hormona. Se ha reportado que el óxido nítrico actúa como mediador en la acción del aspartato. Además del aspartato, el glutamato, el ácido homocistéico, y otros aminoácidos neurotransmisores podrían contribuir a la maduración sexual estimulando la secreción de GnRH. Otro aminoácido, la taurina, disminuye la concentración de GnRH en el hipotálamo de ratas prepuberales, lo cual sugiere su participación en los eventos neuroendocrinos que llevan a la maduración sexual (Figura 4).

Existe un mecanismo de control, mediante el cual se disminuye la secreción de GnRH el cual está constituido por neuronas "gabaérgicas" (cuyo neurotransmisor es el ácido gama-aminobutírico). Se ha obtenido evidencia de que entre dichas neuronas y las células que liberan los aminoácidos estimulantes de la secreción del GnRH (taurina y glutamato), hay una conexión a través de la cual se ejercería el control sobre la secreción de GnRH.

Durante el periodo postnatal, el encéfalo sufre profundas alteraciones en los circuitos neuronales, debido a la gran actividad en la sinaptogénesis y la gliogénesis. En las áreas neuroendocrinas, tales como la preóptica e hipotálamo anterior en las cuales se hallan ubicados los cuerpos celulares de las neuronas productoras de GnRH, los cambios mencionados afectan la maduración de aquellas neuronas. Estas células, en virtud del aumento de los receptores para el n-metil-d-aspartato, reciben creciente cantidad de impulsos glutamatérgicos, lo cual induce la activación de las neuronas productoras de GnRH.

En hembras bovinas, una de las formas de detección del estado púber, es la presencia de niveles sanguíneos de P_4 superiores a 1 ng/ml, indicando que el animal ya ha ovulado. En machos, hasta el momento se ha utilizado como criterio de pubertad, la circunferencia escrotal que alcanza entre 28 y 32 cm [14, 24] y los niveles séricos de testosterona (de 0.5 a 2 ng/ml). En bovinos machos, se encontró que los niveles séricos del factor insulínico de crecimiento aumentan cuando se acerca la pubertad, planteándose que esto podría ser utilizado para detectar el advenimiento de la pubertad. Es importante recalcar, que el patrón de secreción de GnRH y en consecuencia de LH, cambian, cuando se va a producir la primera ovulación, pasando de pulsos de secreción poco frecuentes y de baja amplitud a unos de mayor frecuencia y amplitud (Figura 2).

Se han estudiado los niveles séricos de la hormona del crecimiento y de insulina antes de la pubertad, así como los de algunos metabolitos (ácidos grasos y otros) que inhibirían la producción o función de la hormona del crecimiento, in-

tentando buscar una correlación con la aparición de la pubertad, pero sin llegar a resultados concluyentes. Sin embargo, se observaron incrementos en los niveles del factor insulínico de crecimiento 1 antes de la pubertad en novillas Angus. En otro experimento, se planteó la posibilidad de la participación de la somatotropina y del factor insulínico de crecimiento 1, en el inicio de la pubertad. Actualmente está claro que los niveles de IGF-1 libre aumentan en el periodo puberal, y que en adición a sus efectos sobre el crecimiento del animal, el IGF-1 facilita la liberación de GnRH en la eminencia media de la región hipotalámica. Además, el IGF-1 tiene una acción sobre el crecimiento folicular en los ovarios en novillas prepúberes, lo cual ha permitido postular que se necesitan importantes niveles del factor de crecimiento aludido para que se establezca una secreción adecuada de estrógenos que irían a ejercer un efecto de estímulo sobre la secreción de LH (Figura 5).

Es bien conocido el efecto de los estrógenos sobre el crecimiento, en especial en cuanto a la acumulación de agua y grasa en los tejidos, así como el de los andrógenos en el aumento de la síntesis proteica. En este sentido se han realizado esfuerzos para conocer el efecto de los esteroides sintéticos en la aparición de la pubertad, encontrándose que estos compuestos, inhiben o reducen la secreción de gonadotropinas e impiden el desarrollo del tracto reproductivo y de la pubertad en novillas y ovejas. Sin embargo, la aplicación de progestágenos en novillas, acelera la pubertad posiblemente mediante la reducción del efecto de retroalimentación negativa de los estrógenos sobre la liberación de LH.

Aunque es un tema controvertido, la glándula pineal podría estar participando en la iniciación de la pubertad, pues existen niveles altos de melatonina antes de su aparición, los cuales serían inhibitorios de la liberación de GnRH en el hipotálamo. Al llegar la pubertad, los niveles de melatonina descienden, desapareciendo la inhibición mencionada.

La leptina es una proteína que se expresa cuando las necesidades energéticas del organismo animal han sido satisfechas, restringiendo entonces el apetito. Esta molécula hace que aumente el metabolismo oxidativo. En la obesidad, no hay expresión del gen de leptina en hamsters. La restricción alimenticia por períodos cortos en novillas prepúberes redujo la expresión génica para la leptina y los niveles circulantes de esta molécula, así como los niveles sanguíneos de insulina y la frecuencia de los pulsos de secreción de LH. Los animales que carecen de leptina, son obesos e infértiles. Cuando ellos son tratados con leptina exógena, se estimula la actividad reproductiva. Los animales con una severa reducción alimenticia, presentan bajos niveles séricos de leptina, los cuales están asociados con una secreción disminuida de FSH y LH. Cuando estos animales (roedores, ovejas y monos) se tratan con leptina, se causa reversión de la inhibición inducida de la secreción de gonadotropinas. Así mismo, se ha propuesto que la leptina juega un papel en la definición de la época de aparición de la pubertad en varias especies. Pero, al respecto, hay opiniones contrapuestas. Sin embargo, está claro que para que ocurra el advenimiento de la pubertad, se necesita que haya niveles adecuados de leptina, así este único factor no sea el desencadenante de tal evento reproductivo.

En cambio, es posible afirmar que la leptina es una señal clave para informar al hipotálamo sobre el estado de las reservas energéticas del organismo. Como se necesita que ellas sean adecuadas para que pueda llegar la pubertad, es claro que la leptina reviste cierta importancia en este contexto, aunque no hay claridad acerca de cuales son los mecanismos de control de la función reproductiva, por parte de la leptina. Sin embargo, recientemente se encontró que la leptina, en ratas, induce la secreción de LH, cuando se inyecta en animales ovariectomizados en la zona incerta del hipotálamo, actuando a través de receptores para la molécula conocida como hormona concentradora de melanina.

El funcionamiento normal del timo parece ser de importancia para el comienzo de la pubertad. Se ha encontrado que una hormona tímica, conocida como timulina, podría estar ejerciendo una acción facilitadora para la activación de la secreción de GnRH [20]. Durante la vida postnatal, la ovariectomía causa un aumento en el peso del timo, hasta los 4 meses de edad. Antes de los 6 meses de edad, se aumenta la secreción de un péptido conocido como timosina beta 4, paralelamente a lo que ocurre con la hormona del crecimiento. Los niveles sanguíneos de testosterona, aumentan hasta los 10-12 meses de edad, y luego disminuyen, tanto en hembras como en machos. Aparentemente, los cambios en la producción de timosina beta 4 y LH están coordinados. Con la llegada de la pubertad, no es evidente la aparente influencia de las secreciones ováricas sobre el peso del timo observada hasta los 4 meses de edad pues no se advierten cambios abruptos en el peso tímico.

La pubertad puede acelerarse si existe un macho en convivencia con las hembras, según observaciones hechas en ovejas y cerdas, lo cual también sería válido para vacas y yeguas. La orina de un toro colocada en los ollares de algunas novillas aceleró la presentación de la pubertad. Se plantea que hay una feromona en la orina del toro que estimula, a través de vías nerviosas aferentes la aparición de la pubertad, ocasionando un aumento en los niveles de gonadotropinas y en especial de LH, con lo cual se incrementarían los correspondientes a los esteroides ováricos. Se postula que el estímulo de la feromona presente en la orina, induce la maduración (en forma precoz) del sistema de retroalimentación positivo que controla la función ovárica, causando una liberación subovular de LH, lo cual lleva a un aumento en la secreción de estrógenos ováricos. Sin embargo, parece no existir alguna influencia de la presencia de un toro en la aparición de una pubertad precoz en novillas de razas para producción de carne.

III. CONCLUSIONES

Los factores medioambientales que influyen en la aparición de la pubertad son el nivel nutricional, el fotoperiodo, el cruzamiento, el ambiente social (factor de estrés) y la temperatura. En el trópico con sus diferentes microclimas, no hay aún claridad acerca de si los factores ambientales, interactuando o individualmente, influyen en la iniciación de la pubertad en bovinos (y otras especies domésticas), pudiendo determinar épocas del año más propicias para la iniciación de la pubertad, independientemente del factor nutricional. Aún cuando se acepta

que antes de la pubertad existe inhibición de los estrógenos en el eje hipotálamo-hipofisiario y se conocen algunos posibles mecanismos, faltan aún puntos centrales por esclarecerse.

La expresión genética para la aparición y activación de los receptores y de los mecanismos moleculares, relacionados con el control de la función hipotálamo-hipófisis, a partir de neurotransmisores secretados por las neuronas del tálamo, hipotálamo y sistema límbico (entre otros centros nerviosos incluida la corteza cerebral), juegan un papel central en la aparición de la pubertad, aunque aún no ha sido estudiado suficientemente. Igualmente, en estos mecanismos, se destaca la participación de los factores de crecimiento y posiblemente neuroactivadores o represores de la función hipotalámica, en particular la relacionada con la secreción de amplia pulsatilidad y alta frecuencia de GnRH.

IV. LECTURAS RECOMENDADAS

- [1] Flagg R.A., Gore A.C. 1999. Perinatal changes in hypothalamic N-methyl-D-aspartate receptors and their relationship to gonadotropin-releasing hormone neurons. *Endocrinol.* 140: 2288-96.
- [2] Adams, G.P., Evans, A.C.O., Rawlings, N.C. 1994. Follicular waves and circulating gonadotrophins in 8- month-old prepubertal heifers. *J. Reprod. Fertil.* 100:27.
- [3] Aleandri, V., Spina, V., Ciardo, A. 1997. The role of the pineal body in the endocrine control of puberty. *Minerva Ginecol.* 49:43.
- [4] Amstalden, M., Garcia, M.R., Williams, S.W., Stanko, R.L., Nizielski, S.E., Morrison, C.D., Keisler, D.H., Williams, G.L. 2000. Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in prepubertal heifers: Relationships to circulating insulin and insulin-like growth factor I. *Biol. Reprod.* 63 (1): 27.
- [5] Anderson, L.H., Mcdowell, C.M., Day, M.L. 1996. Progesterin-induced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. *Biology of reproduction* 54 (5): 1025.
- [6] Arije, G.F., Wiltbank, J.N. 1971. Age and weight at puberty in hereford heifers. *J. Anim. Sci.* 33:401.
- [7] Bergfeld E.G., Kojima, F.N., Cupp, A.S., Wehrman, M.E., Peters, K.E., Garcia-Winder, M. 1994. Ovarian follicular development in prepubertal heifers is influenced by level of dietary energy intake. *Biol. Reprod.* 51:1051.
- [8] Bronson, F.H., Manning, J. 1991. Minireview. The energetic regulation of ovulation: A realistic role for body fat. *Biol. Reprod.* 44:945.
- [9] Byerley, D.J., Staingmiller, R.B., Berardinelli, J.G., Short, R.E. 1987. Pregnancy rates of beef heifers bred either on puberal or third estrus. *J. Anim. Sci.* 65:645.
- [10] Day, M.L., Imakawa, K., Garcia—Winder, M. 1984. Endocrine mechanisms of puberty in heifers. Estradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. *Biol. Reprod.* 31:332.
- [11] Day M.L., Imakawa, K., Wolfe, P.L., Kittok, R.J., Kinder, J.E. 1987. Endocrine mechanisms of puberty in heifers. Role of hypothalamo-pituitary estradiol receptors in the negative feedback of estradiol on luteinizing hormone secretion. *Biol. Reprod.* 37:1054.

- [12] Dobson, S.E., Mcleod, B. J., Haresign, W., Peters, A.R., Lamming, G.E. 1988. Endocrine changes from birth to puberty in the heifer. *J.Reprod. Fertil.* 82 (2):527.
- [13] El Majdoubi, M., Sahu, A., Ramaswamy, S., Plant, T. M. 2000. Neuropeptide Y: A hypothalamic brake restraining the onset of puberty in primates. *Proc.Nat.Acad.Sci.* 97 (11): 6179.
- [14] Evans, A.C.O, Adams, G.P., Rawlings, N.C. 1994. Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *J. Reprod. Fertil.* 100:187.
- [15] Feleder, C., Ginzburg, M., Wuttke., W., Moguilevsky, J.A., Arias. P. 1999. GABAergic activation inhibits the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and sexual development in the immature female rat. Associated changes in hypothalamic glutamatergic and taurinerigic systems. *Brain Res.Dev.Brain Res.*116:151.
- [16] Gardner, R.W., Schuh, J.D., Vargus, L.B. 1977. Accelerated growth and early breeding of Holstein heifers. *J. Dairy Sci.* 60:1941.
- [17] Gonzalez-Padilla, E., Wiltbank, J.N., Niswender, G.D. 1975. Puberty in beef heifers. 1. The interrelationship between pituitary, hypothalamic and ovarian hormones. *J. Anim. Sci.* 40: 1091.
- [18] Grass, J.A., Hansen, P.J., Rutledge, J.J., Hauser, E.R. 1982. Genotype x environment interactions on reproductive traits of bovine females. I. Age at puberty as influenced by breed, breed of sire, dietary regimen and season. *J. Anim. Sci.* 55: 1441.
- [19] Hansen, P.J., Kamwanja, L. A., Hauser, E.R. 1983. Photoperiod influences age at puberty of heifers. *J.Anim. Sci.* 57:985.
- [20] Hinojosa, L., Chavira, R., Domínguez, R., Rosas, P. 1999. Effects of thymulin on spontaneous puberty and gonadotrophin-induced ovulation in prepubertal normal and hypothymic mice. *J.Endocrinol.* 163:255.
- [21] Honaramooz, A., Chandolia, R.K., Beard, A.P., Rawlings, N.C. 2000. Opioidergic, dopaminergic, and adrenergic regulation of LH secretion in prepubertal heifers. *J. Reprod. Fertil.* 119:207.
- [22] Jones, E. R., Armstrong, J.D., Harvey, R.W. 1991. Changes in metabolites, metabolic hormones and luteinizing hormone before puberty in Angus, Bradford, Charolaise and Simmental heifers. *J. Anim. Sci.* 69: 1607.
- [23] Kinder, J. E., Day, M. L., Kittok, R. J., 1987. Endocrinology of puberty in cows and ewes. *J.Reprod. Fertil. Suppl.*, 34:167.
- [24] Martin, L.C., Brinks, J.S., Bourdon, R.M., Cundiff, L.V. 1992. Genetic Effects on beef heifer puberty and subsequent reproduction. *J. Anim. Sci.* 70:4006.
- [25] McLeod, B. J., Haresign, W., Lamming, G. E. 1984. Plasma LH and FSH concentrations in prepubertal beef heifers before and in response to repeated injections of low doses of GnRH. *J. Reprod. Fertil.* 70:137.
- [26] Mezzadra, C., Homse, A., Sampedro, D., Albeiro, R. 1993. Pubertal traits and seasonal variation of the sexual activity in Brahman, Hereford and crossbred heifers. *The riogenology* 40:987.
- [27] Moseley, W. N., Dunn, T. G., Staigmiller, R. B. 1984. Negative feedback control of luteinizing hormone secretion in prepubertal beef heifers at 60 and 200 days of age. *J. Anim. Sci.* 58:145.

- [28] Murray, J.F., Mercer, J.G., Adan, R.A.H., Datta, J., Aldairy, C., Moar, K.M., Baker, B.I., Stock, M.J., Wilson, C.A. 2000. The effect of leptin on luteinizing hormone release is exerted in the zona incerta and mediated by melatonin-concentrating hormone. *J. Neuroendocrinol.* 12:1133.
- [29] Oyedipe, E.O., Osorio, D.I.K., Akerejola, O., Saror, D. 1982. Effect of level of nutrition on onset of puberty and conception rates of Zebu heifers. *Theriogenology* 18:525.
- [30] Patterson, D.J., Perry, R.C., Kiracofe, G.H., Bellows, R.A., Staigmiller, R.B., Corah, L.R. 1992. Management considerations in heifer development and puberty. *J. Anim. Sci.* 70:4018.
- [31] Robertson, M.S., Wolfe, M.W., Stumpf, T.T., Werth, L.A., Cupp, A.S., Kojima, N. 1991. Influence of Growth Rate and Exposure To Bulls on Age at Puberty in Beef Heifers. *J. Anim. Sci.* 69: 209.
- [32] Schams, D., Schallenberger, E., Karg, H. 1981. Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. *J.Reprod. Fertil.* 30 (Suppl): 103.
- [33] Schillo, K., Hansen, L., Kamwanja, D., Dierschke, P., Hanser, E.R. 1983. Influence of season on sexual development in heifers: age at puberty as related to growth and serum concentrations of gonadotropins prolactin, thyroxine and progesterone. *Biol. Reprod.*, 28:189.
- [34] Schoppee, P. D., Armstrong, J. D., Harvery, R. W., Whitacre, M. D., Felix, A., Campbell, R. M. 1996. Immunization against growth hormone releasing factor or chronic feed restriction initiated at 3.5 months of age reduces ovarian response to pulsatile administration of gonadotropin-releasing hormone at 6 months of age and delays onset of puberty in heifers: *Biology Reprod.* 55 (1): 87.
- [35] Wise, T., Klindt., J. 1995. Thymic weight changes and endocrine relationships during maturation in cattle: effects of age, sex and castration. *Growth Dev. Aging* 59:139.
- [36] Wehrman, M.E., Kojima, F.N., Sánchez, T., Mariscal, D.V., Kinder, J.E. 1996. Incidence of precocious puberty in developing beef heifers. *J. Anim. Sci.* 74:2462.
- [37] Wolfe, M.W., Roberson, M.S., Stumpf, T.T., Kittok, R.J., Kinder, J.E. 1992. Modulation of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in circulation by interactions between endogenous opioids and oestradiol during the peripubertal period of heifers. *J. Reprod. Fertil.* 96:165.