

LA APARICIÓN DE LA PUBERTAD EN V AQUILLAS

E. GONZÁLEZ PADILLA, M.V.Z., M.S., Ph.D.

*Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías. SARH.
Palo Alto.
México) D. F.*

I. Introducción	293
II. Factores que afectan la pubertad en vaquillas	295
1. Efectos del medio ambiente	295
2. Factores genéticos que afectan la edad y el peso a la pubertad	296
III. Mecanismos fisiológicos que determinan la aparición de la pubertad	298
1. Los ovarios	298
2. La pituitaria	299
3. Las adrenales	300
4. El sistema nervioso central (SNC)	301
5. Interrelación entre los sistemas nervioso y endocrino	303
6. Aspectos endocrinos de la pubertad en vaquillas	307
IV. "Inducción de la pubertad en vaquillas	314
Referencias	316

I. Introducción

Los mecanismos que controlan la función reproductiva de los mamíferos es el resultado de siglos de selección natural orientada hacia la preservación de las diversas especies en su habitat. La domesticación y utilización de esos animales por el hombre, modifica la selección natural, ya que se busca en ellos no exclusivamente la sobrevivencia sino la formación acelerada de un producto, sea este carne, leche, lana, etcétera, que en ocasiones debe obtenerse en una época determinada en función de necesidades de comercialización. Lo anterior impla-

ca en la mayoría de los casos, un cambio en los patrones reproductivos desarrollados en esas especies antes de su domesticación.

A fin de que el hombre pueda manipular el proceso reproductivo de los animales, es necesario conocer en detalle los mecanismos que lo regulan.

La pubertad se ha definido de diferentes formas de acuerdo con la especie en estudio; así, en humanos se han empleado como criterios, la aparición del vello púbico, el periodo en el cual se observa el crecimiento súbito de las gónadas y estructuras como el útero, la próstata y las vesículas seminales (1) o bien la aparición de la primera menstruación (2). En los animales domésticos, comúnmente se emplea como criterio la aparición del primer estro psíquico, aunque en el caso de bovinos, también se ha utilizado la aparición del primer cuerpo lúteo (CL) en la superficie del ovario (3).

En vaquillas dedicadas a la producción de carne, la aparición precoz de la pubertad reviste especial importancia económica, ya que se ha demostrado que las vaquillas que tienen su primer becerro alrededor de los dos años de edad, producen más becerros en su vida que aquellas que tienen su primera cría a los tres o más años (4, 5, 6). Una ventaja adicional, es que se acorta el intervalo entre generaciones propiciando un mayor avance genético. En el caso de México; en la mayoría de los ranchos productores de bovinos para carne, las vaquillas tienen su primera cría a los tres o cuatro años, lo cual además de reducir la producción total de crías por cada animal, repercute en la productividad de la explotación, ya que por cada 100 vacas se deben mantener 50 o 75 vaquillas como mínimo para mantener un reemplazo del 20% anual.

Otro aspecto a considerar, es el hecho de que para optimizar la eficiencia reproductiva de un hato manejado en pastoreo, se requiere establecer una época corta de apareamientos. Numerosos estudios señalan que bajo esas condiciones, las vaquillas que tienen su primer becerro al inicio de la época de pariciones, continúan pariendo al principio de las pariciones en años subsecuentes y destetan becerros más pesados (7, 8, 9). De allí que es importante asegurar que la vaquilla esté presentando celos regularmente antes de entrar a su primer empadre.

El presente trabajo pretende resumir una serie de conocimientos que se han adquirido en torno a la aparición de la pubertad, incluyendo: factores que la afectan, mecanismos fisiológicos involucrados, y por último, algunos intentos de inducirla en bovinos mediante el uso de hormonas.

II. Factores que afectan la aparición de la pubertad en vaquillas

La aparición de la pubertad, como cualquier otro fenotipo, es afectada por factores ambientales, por la constitución genética del individuo y por la interacción genética medio ambiente.

1. *Efecto del medio ambiente*

El nivel nutricional es probablemente el factor más importante involucrado con la aparición de la pubertad. A principios de este siglo, Eckels (10) observó que incrementando el nivel de nutrición se reducía el tiempo de presentación del primer estro en vaquillas de razas lecheras. En un experimento realizado en la Gran Bretaña con gemelas Friesian y Ayrshire (11) se demostró que la edad a la pubertad variaba de 372 a 552 días dependiendo del nivel nutricional de los animales. Resultados similares se habían informado en Suecia (12) trabajando con gemelas de la raza Red and White. En Sudáfrica, vaquillas Friesian, Jersey, Africander y Shorthorn, llegaron a la pubertad a una edad más temprana cuando recibieron suplementación alimenticia durante el invierno (13). En Israel, vaquillas Friesian alimentadas con niveles altos de energía y proteína desde el nacimiento, llegaron a la pubertad a los 177 días de edad en comparación con 235 y 357 días en vaquillas alimentadas con niveles medianos y bajos, respectivamente (14).

En los Estados Unidos (15), vaquillas alimentadas con 129, 93 o 72% del estándar de energía de Morrison, llegaron a la pubertad a la edad promedio de 37.4, 49.1 Y 72.0 semanas, respectivamente. En ese estudio se observó que el mayor cambio en la relación peso uterino a peso corporal ocurrió a las 32, 48 Y 64 semanas de edad en los animales de los grupos alto, mediano y bajo, respectivamente.

En un experimento orientado a estudiar los efectos de diferentes niveles de energía y proteína (16), se observó que niveles bajos de energía retrasaban la presentación del primer celo. Niveles bajos de proteína tenían la misma consecuencia, aparentemente al reducir el consumo voluntario de energía. En otro estudio con vaquillas cruzadas de Angus y Hereford (8), a las que se proporcionó proteína y minerales en forma constante variando exclusivamente el consumo energético para producir ganancias diarias de 0.2, 0.5 Y 0.7 kg durante el invierno, la presentación del primer celo fue a los 443, 411 Y 388 días de edad, respectivamente.

La nutrición al tener un efecto en el crecimiento, influye modificando la edad y el peso a la pubertad. Estudios radiográficos en niñas,

han correlacionado el desarrollo esquelético con la aparición de la primera menstruación (17, 18). Otros autores indican que el factor desencadenante es el peso corporal crítico en niñas (19) Y también en vaquillas (20). Es evidente que la diferencia en el consumo de alimento en vaquillas, modifica el desarrollo esquelético en una proporción pequeña comparado con los cambios que se producen en ganancias de peso corporal. A pesar de las grandes diferencias inducidas en las ganancias de peso, la mayoría de las vaquillas en esos estudios, llegaron a la pubertad cuando su desarrollo esquelético era aproximadamente igual (11, 12, 15). Si consideramos que la aparición de la pubertad es afectada por el desarrollo del esqueleto y un peso corporal crítico, son congruentes las observaciones de que las vaquillas mantenidas con niveles bajos de nutrición llegan a la pubertad con más edad pero menor peso que aquellas alimentadas a libre consumo (8, 21, 22, 23). Las vaquillas en niveles altos de nutrición, obtendrán el peso corporal crítico antes de completar el desarrollo esquelético necesario, ya que éste es más dependiente de la edad; por otro lado, los animales en niveles bajos de nutrición requerirán más tiempo para alcanzar el peso requerido.

La estación del año en que nace una becerria ha sido estudiada como otro factor ambiental que afecta la aparición de la pubertad, aunque en muchas ocasiones el efecto de estación está confundido con la alimentación debido a la producción estacional de forrajes. Se ha observado que vaquillas Holstein que nacen en la primavera, muestran su primer celo a menor edad que aquellas nacidas en otras épocas del año (24, 25). Asimismo, en ganado Cebú, las vaquillas nacidas en primavera y verano llegan a la pubertad a menor edad que las nacidas en el invierno (3).

El efecto de la época de nacimiento sobre la aparición de la pubertad, ha sido también informado en ovinos (26) y cerdos (27, 28, 29,30).

2. Factores genéticos que afectan la edad y el peso a la pubertad

Existen muy pocos estudios para definir la heredabilidad de la edad y peso a la pubertad en vaquillas. En un trabajo diseñado para evaluar este parámetro genético (31), se estudió la progenie de 22 toros (promedio de ocho hijas por toro), encontrando valores de heredabilidad de 0.20 ± 0.16 y 1.09 ± 0.27 para edad y peso a la pubertad, respectivamente. Los índices de constancia para edad y peso a la pubertad fueron 0.21 y 0.48, respectivamente. Es necesario contar con más información acerca de estos parámetros, a fin de poder dise ..

ñar programas específicos de selección para poder mejorar la precocidad.

A pesar de que hay falta de información acerca de la heredabilidad de la aparición de la pubertad, existe una gran variación en el peso y edad a la pubertad entre diferentes razas de bovinos manejados en igualdad de condiciones ambientales, lo cual indica que la genérica juega un papel muy importante (22, 33, 34, 35, 36). En general se puede concluir que las vaquillas Angus, son más precoces que las Hereford y que las Charolais, y que el ganado de tipo Cebú es menos precoz que el *Bos taurus*. En un trabajo realizado en Texas (133) con vaquillas Angus, Hereford, Brahman, Holstein, Jersey y sus cruzas, el rango de edades a la aparición del cuerpo lúteo, fue de 213 a 608 días con un rango de peso corporal de 128 a 382 kg.

Considerando el promedio de todos los animales en estudio, las vaquillas más precoces fueron las Holstein (-40.8 días), seguidas por las Angus (-26.6 días) y las Jersey (-7.4 días), y las más retardadas las Brahman que requirieron en promedio 68 días más que el resto de las razas estudiadas.

La pubertad en bovinos es afectada por la heterosis o vigor Híbrido. En un experimento realizado con 353 vaquillas Angus, Hereford, Shorthorn y sus cruzas, se encontró efecto de heterosis en la edad a la pubertad, considerando como heterosis la diferencia entre las cruzas y el promedio de las razas progenitoras. El análisis estadístico demostró que la heterosis no fue debida exclusivamente al crecimiento más rápido de los animales cruzados (22). Resultados similares se han obtenido con vaquillas cruzadas Angus x Hereford (23) y Angus, Hereford y Charolais, en donde las vaquillas cruzadas llegaron a la pubertad a menor edad (359 vs 371 días) y ligeramente más pesadas (288 vs 310 kg) que el promedio de las razas progenitoras (34). En cruza *Bos indicus* con *Bos taurus* se ha observado el mismo fenómeno (35).

La consanguinidad retarda la aparición de la pubertad en vaquillas, aparentemente por retardar el crecimiento corporal (24, 25). La pubertad en bovinos, también se ve afectada por interacciones entre el genotipo y el medio ambiente. En ganado de carne se ha observado interacción entre constitución genética y nivel de nutrición (23) y en ganado lechero entre consanguinidad y padecimientos diarreicos en la época de la lactación (24).

III. Mecanismos fisiológicos que determinan la aparición de la pubertad

Los mecanismos fisiológicos responsables del inicio de la actividad ovulatoria no están todavía perfectamente definidos y son motivo de controversia. Sin embargo, se sabe que ciertas estructuras como: los ovarios, la pituitaria, las adrenales y el sistema nervioso central (SNC) están involucradas.

La mayor parte de la información acerca del papel que juegan esas estructuras, se ha obtenido de animales de laboratorio, de tal forma que gran parte de este capítulo se referirá a esas especies.

1. Los ovarios

La evidencia disponible demuestra que los ovarios en el periodo prepuberal responden al estímulo de las gonadotropinas; sea que ellas se inyecten en animales inmaduros, o bien, que los ovarios de animales prepúberes sean trasplantados a animales maduros. Desde 1900, Foá (37) informó que ovarios tomados de conejas inmaduras sufrieron un proceso acelerado de crecimiento al trasplantarse a conejas adultas. Se han obtenido camadas a partir de ovarios embrionarios de ratonas, trasplantados a hembras adultas (38r

En animales domésticos se ha demostrado que los ovarios de hembras prepúberes responden a inyecciones de gonadotropinas exógenas en el caso de porcinos (39), ovinos (40) y bovinos (41,42,43,44, 49).

La actividad esteroideogénica de los ovarios prepúberes se ha probado en forma directa e indirecta: las gónadas prepúberes regulan la secreción de gonadotropinas (45). Cuerpos lúteos inducidos en ovarios de becerras prepúberes, son capaces de sintetizar progesterona cuando son incubados *in vitro* (44). Ovarios prepúberes de monos (46) Y ratas (47) son capaces de producir estradiol y estrona *in vitro* empleando, como precursores, androstenediona y progesterona respectivamente. Resultados similares se han obtenido *in vitro* con ovarios de ratonas prepúberes agregando LH y FSH al medio de cultivo (48). El 'patrón de esteroideogénesis del ovario se modifica conforme se acerca la primera ovulación en ratas (50,51)', lo que sugiere que existen cambios en 'algunos sistemas enzimáticos. En el período cercano a la pubertad, la 5 α androstane-3 α , 17 β diol, es el principal metabolito de la pregnenolona; sin embargo, en los días que preceden a la primera ovulación, un sistema de epimerización convierte el esteroide de la forma 3 α a la 3 β . El epímero 3 β no se detecta después de la apari-

ción de la pubertad. Se ha demostrado que la FSH induce específicamente el sistema de epimerización. La infección del éfímero 3β en ratas prepúberes acelera significativamente la aparición de la pubertad si se administra antes de los 26 días de edad. Es interesante hacer notar que los niveles endógenos circulantes del epímero 3β se comienzan a elevar a los 26 días de edad y que alcanzan concentraciones tan altas como aquellas producidas por inyecciones capaces de acelerar la pubertad. Los autores de esos trabajos han hipotetizado que el sistema enzimático inducible por la FSH y el epímero 3β resultante juegan un papel importante en la fisiología de la aparición de la pubertad (52,53,54,55).

2. La pituitaria

Harris y Jacobsohn (56) mostraron que la Pituitaria de ratas prepúberes es capaz de permitir procesos reproductivos normales cuando es implantada bajo la eminencia media de ratas adultas hipofisectomizadas pero esto no ocurre cuando se implanta bajo el lóbulo temporal o cápsula hipofisial de receptoras hipofisectomizadas. Otros autores han confirmado algunos de estos resultados (57) lo que indica que la pituitaria de animales inmaduros puede funcionar como la del adulto si recibe la estimulación adecuada.

La falta de estimulación adecuada a la pituitaria durante el periodo prepuber no es debida a deficiencia en las conexiones entre la eminencia media y el hipotálamo, ya que se ha demostrado que los vasos del sistema portal hipotalámico son aparentes en fetos de 21 días de gestación y la red capilar de la eminencia media se detecta a los cinco días de edad (58, 59). Aún más, es posible extraer factores de liberación de LH y FSH de hipotálamos de animales inmaduros (60, 61, 62, 63).

Con respecto a la dinámica de las gonadotropinas en relación con la aparición de la pubertad se han realizado varios estudios. Se ha observado una disminución súbita en el contenido de LH de la pituitaria de ratas al llegar a la pubertad, sea esta natural o inducida con benzoato de estradiol (BE). Estos cambios han coincidido con un rápido aumento y después una rápida disminución en el factor de liberación de gonadotropinas en el hipotálamo (64). Resultados similares han sido informados por otros autores (63), quienes además indican que hay un incremento en el contenido de LH de la pituitaria entre los 20 y 40 días de edad de las ratas (sus animales experimentales llegaban a la pubertad entre 35 y 45 días de edad). Si consideramos que existe una relación inversa entre el contenido de LH en la pituitaria

y en el plasma, sus resultados estarían acordes con las observaciones que señalan que los niveles circulantes de LH son mayores durante el periodo prepuberal que en animales que han iniciado sus ciclos ováricos (65, 66, 67).

Los cambios que se han observado en FSH son menos claros, sin embargo, algunos trabajos señalan que los niveles de los factores de liberación en el hipotálamo son altos en el periodo prepuberal y se reducen al ocurrir la pubertad (63, 68), resultados que concuerdan con las observaciones de que los niveles de FSH en la pituitaria disminuyen entre los 20 y 40 días edad (63) y la concentración de FSH en el suero es más alta durante el periodo prepuberal que posteriormente (69, 70, 71).

El papel que juega la prolactina (PL) es todavía oscuro. Se ha informado que inyecciones sistémicas de PL o implantes de PL en la eminencia media inducen una disminución significativa en el contenido de FSH en la pituitaria y en la edad a la aparición de la pubertad (72, 73). El papel que juegan los ovarios en ese efecto no ha sido estudiado.

En general, los cambios observados en los niveles séricos o pituitarios de gonadotropinas, en el primer proestro y estro, no son muy diferentes a los que se observan en el periodo pospuberal. Por otro lado, los cambios observados en los niveles de gonadotropinas, en el periodo prepuberal, no necesariamente indican que ellos sean la causa directa de la aparición de la pubertad, ya que es muy factible que sean únicamente reflejo de los cambios que están ocurriendo en otras estructuras neurales o endocrinas.

3. Las adrenales

Se ha sospechado que las adrenales participan activamente en la aparición de la pubertad, a partir de la observación de que inyecciones de extractos de adrenales administradas a ratas jóvenes (74) o de extractos de ACTH de la pituitaria inyectados a ratas inmaduras ovariectomizadas (75), reducían la edad a la apertura de la vagina. Por el contrario, inyecciones de cortisona en dosis farmacológicas (76) y administración crónica de ACTH (77) retrasaban la edad a la pubertad y producían un aumento en el peso del útero. A pesar de que parece haber contradicción entre esos resultados, es posible que los mecanismos y los cambios que se producen, sean dependientes de las dosis y tipo de preparación hormonal empleada. Las adrenales de animales inmaduros son capaces de producir cantidades significativas de estradiol y estrona (78), y en adultos castrados la;; adrenales

producen cantidades cuantificables de progesterona, mismas que se pueden incrementar mediante la administración de ACTH, prolactina, hormona del crecimiento y ciertas preparaciones de LH (79,80).

Gorskí y Lawton (81), han indicado que la presencia de adrenales funcionales es un requisito para que haya apertura de la vagina en ratas y sugieren que las secreciones adrenales son necesarias entre los 25 y 35 días de edad.

4. El sistema nervioso central (SNC)

Observaciones clínicas en niños relacionando ciertos tumores o Lesiones del di encéfalo con la aparición precoz de la pubertad, estimularon la investigación acerca del papel que juega el SNC en la aparición de este fenómeno (82). Harris (83), postuló que los mecanismos hipotalámicos que regulan la secreción de gonadotropinas en el adulto no funcionaban en el periodo prepuberal, ya que las gónadas y pituitaria prepúberes eran capaces de funcionar como en el adulto. Sin embargo, no hubo evidencia directa del papel que juega el hipotálamo hasta que se demostró que en hurones, lesiones electrolíticas en la parte anterior del hipotálamo indudan la presentación del estro mucho antes del inicio de la actividad sexual normal de esos animales, y se especuló sobre la posible destrucción de un centro inhibitorio de la producción o liberación de FSH (84). Investigaciones posteriores de esos autores, mostraron que era posible acelerar la aparición de la pubertad en ratas, al lesionarles la parte anterior del hipotálamo (85, 86). En los animales lesionados, sacrificados después de la apertura de la vagina, se encontraron cuerpos lúteos, siendo los ovarios y el útero más pesados que en los testigos sacrificados a la misma edad, concluyéndose que la apertura de la vagina se podría adelantar en 8.3 días.

Los resultados preliminares reforzaron la teoría que había en esa época, de que durante el periodo prepuberal los mecanismos de liberación de gonadotropinas que se observan en el adulto, eran inhibidos en forma activa por el hipotálamo u otras partes del cerebro. A partir de esos primeros trabajos en este campo han habido muchos otros que corroboran (87, 88, 89, 90) o amplían, tales como los que indican que las lesiones de la parte anterior del hipotálamo para ser efectivas, deben comprometer al núcleo arcuato o el área supraóptica (91, '92). Posteriormente se ha informado (93) que la estimulación eléctrica del núcleo arcuato y la parte anterior al hipotálamo en ratas de 27 y 29 días de edad, respectivamente, reducen la edad a la pubertad. Aunque este último trabajo es contradictorio con la mayoría

de las observaciones anteriores, existe la posibilidad de que la estimulación cause lesiones en esas áreas o bien que al lesionar ciertos centros hipotalámicos se produzca una irritación y estimulación de áreas contiguas.

El sistema límbico ha sido relacionado en el control de la pubertad por los resultados de experimentos (88, 94) que mostraron que en ratas de 18 días de edad, con lesiones electrolíticas bilaterales del complejo amigdalóide y una de sus proyecciones al hipotálamo (la *stria terminalis*), se inducía la pubertad precoz. De aquí se especuló que la amígdala era la fuente de inhibición al hipotálamo.

Trabajos más recientes están en desacuerdo con las observaciones anteriores, ya que lesionando la amígdala a los cuatro días de edad, se ha retrasado la aparición de la pubertad (95) Y haciéndolo a los 21 días de edad, no ha mostrado ningún efecto (92). Sin embargo, existe la posibilidad de que la edad a la que se realicen las lesiones sea determinante de la respuesta que se obtenga, ya que se han demostrado diferencias fisiológicas del complejo amigdalóide dependientes de la edad. En el caso de ratas normales, el umbral de estimulación eléctrica de la amígdala e hipocampo para producir ataques convulsivos, se disminuye gradualmente conforme avanza la edad; la disminución comienza a los cinco días y los niveles inferiores se observaron entre 18 y ~20 días de edad, con una súbita nueva disminución en el caso de la amígdala a los 27 días de edad, manteniéndose así hasta la primera ovulación. En ratas recién nacidas, ovariectomizadas, no ocurren cambios hasta los 20 días de edad. En ratas inyectada, con suero de yegua preñada (PMS), el día 20 edad en que PMS induce la ovulación-, el umbral en la amígdala se reduce el día 21 y permanece así hasta el día 30. La misma cantidad de PMS administrada a los 15 días de edad no indujo la ovulación ni cambio alguno en el umbral de la amígdala o el hipocampo (96). Entonces, aparentemente la fisiología de esas estructuras cambia con la edad y por 10 tanto pueden responder en forma variable a perturbaciones artificiales dependiendo de la edad a que se practiquen.

El papel de la glándula pineal en la aparición de la pubertad es oscuro. Se ha indicado que la pinealectomía acelera la apertura de la vagina (95) e inyecciones de mela tonina (un producto de esta glándula), a ratas prepúberes, retarda la aparición de la pubertad y reduce el peso de los ovarios (97).

El papel que juega el SNC en la aparición de la pubertad, ha motivado el interés de estudiar cómo se involucran algunas catecolaminas. Se ha mostrado que la ovariectomía en ratas adultas resulta en un incremento en el contenido de norepinefrina del hipotálamo

(98) Y en un aumento en la tasa de secreción y eliminación de esa catecolamina en el cerebro (99). Aún más, el contenido de norepinefrina del hipotálamo, fluctúa durante el ciclo estral (100), lo que indica una interrelación entre las gonadas y la actividad de algunos centros del SNC.

La utilización de reserpina para provocar la depleción de catecolamina del cerebro, bloquea la inducción de la ovulación en ratas prepúberes tratadas Con PMS (101), e inyecciones diarias de reserpina comenzando a los 20 días de edad, retrasan la apertura de la vagina (102). Este último efecto de la reserpina podría estar relacionado Con la disminución que provoca en la tasa de crecimiento de los animales, como lo han observado otros autores (103) en un experimento similar.

Es indudable que el SNC juega un papel sumamente importante en el control de la aparición de la pubertad; *sin* embargo, debido a la necesidad de someter a los sujetos experimentales a condiciones no fisiológicas a fin de poder realizar estudios parciales, los resultados obtenidos a la fecha no proporcionan respuestas específicas con relación a la secuencia de eventos fisiológicos que culminan con la primera ovulación.

5. Interrelaciones entre los sistemas nervioso y endócrino

Existe suficiente evidencia que indica que durante el periodo prepuberal hay retroalimentación y un balance entre la función ovárica y de la pituitaria, ya que la supresión de cualquiera de ellas produce alteraciones manifiestas en la otra. La gonadectomía en ratas prepúberes induce cambios histológicos en la pituitaria e incrementa su producción de gonadotropinas: ratas inmaduras en parabiosis con compañeras ovariectomizadas alcanzan la pubertad a menor edad y ese efecto desaparece cuando se administran estrógenos a la rata ovariectomizada (45). Sin embargo, la ovariectomía antes de los cinco días de edad no es efectiva para aumentar la cantidad de gonadotropinas circulantes (66), lo cual concuerda con la observación de que las ratas antes de los seis días de edad no responden a inyecciones de PMS, ya que el efecto de esta hormona en el útero y ovarios es a través de un incremento en la producción de estrógenos y antes de seis días de edad no ha ocurrido diferenciación del epitelio de la teca interna (104). La retroalimentación negativa de los ovarios en la secreción de LH, ha sido observada en becerras de 1.5 a 5 meses de edad (105).

Los esteroides ováricos no únicamente regulan la secreción de gonadotropinas durante el periodo prepuberal, sino que se ha sugerido que el animal prepuber es más susceptible a la acción de los esteroides. En ratas ovariectomizadas a la semana de edad, inyecciones diarias de 0.01 mg de benzoato de estradiol (BE) por cada 20 g de peso, fueron suficientes para prevenir la presentación de células de castración en la pituitaria, en tanto que en ratas adultas se requirió una dosis cinco veces mayor para lograr el mismo efecto (106). En estudios de parabiosis se ha informado que se requiere menor dosificación de estrógenos en ratas prepúberes que en adultas para provocar disminución en el peso de los ovarios (107). Ramírez y McCann (108) indican que ratas prepúberes son 2 a 3 veces más susceptibles que ratas adultas a la acción de estrógenos para reducir la concentración de LH en la pituitaria y el plasma. Lo mismo ocurre al emplear tratamientos crónicos de estrógenos (64), o bien colocando implantes de esos esteroides en la eminencia media (109).

Esta probable "maduración" de algunos centros nerviosos tendiente a incrementar el umbral de estimulación por estrógenos, concuerda con resultados que se han obtenido mediante lesiones de ciertas áreas del hipotálamo que podrían estar causando una inhibición activa en el animal prepuber del patrón de secreción de gonadotropinas que se encuentra en el adulto. Lo mismo podría sugerirse de la amígdala, asumiendo que es sensible a los estrógenos; sin embargo, implantes unilaterales de BE colocados en la amígdala por dos días, en ratas de 26 días de edad, no han provocado ningún efecto con relación a la presentación de la pubertad (110). Esta evidencia no excluye rotundamente la sensibilidad de la amígdala a los estrógenos, ya que la implantación fue unilateral y duró únicamente dos días.

Existe información que en principio sería contraria a la propuesta mayor sensibilidad de las ratas prepúberes a la acción de los estrógenos: el estradiol es efectivo para adelantar la aparición de la pubertad en ratas ya sea administrado en forma sistémica (60, 62, 64, 111); aplicando dosis pequeñas (sin acción por vía sistémica) directamente en la hipófisis o hipotálamo (112), o en la región preóptica de la parte anterior del hipotálamo (109). En este último trabajo se observó que implantes de BE colocados en la eminencia media redujeron el peso del útero y los ovarios en forma drástica, tanto en ratas prepúberes como adultas, lo que llevó a los autores a postular un modelo de los eventos que preceden a la aparición de la pubertad en ratas: sugieren que con la edad la sensibilidad de la eminencia media a la retroalimentación negativa causada por estrógenos se disminuye, lo cual iría aumentando la secreción de ganado-

tropinas y consecuentemente el nivel de estrógeno circulante. Este aumento de estrógenos llegaría, en un momento dado, a ser suficiente para activar mecanismos en la parte media! del área preóptica, que enviarían impulsos adicionales a la eminencia media que respondería estimulando una mayor secreción de gonadotropinas, las cuales serían en última instancia capaces de provocar la ovulación y apertura de la vagina. De esta manera, su modelo integraría las observaciones acerca de los efectos inhibitorios y facilitatorios de los estrógenos; sin embargo, no toma en consideración la intervención de estructuras nerviosas extrahipotalámicas y la de otras hormonas esteroides. Trabajos más recientes señalan que la "maduración" de los mecanismos que controlan la formación y liberación de las gonadotropinas, continúa durante la infancia aun en ausencia de esteroides ováricos (113).

Adicionalmente, se ha sugerido que el incremento gradual en la secreción de estrógenos, conforme avanza la edad del animal, actúa en el SNC y pituitaria hasta producir la liberación súbita de gonadotropinas características del primer y subsecuentes proestros (124). Esta sugerencia es congruente con la observación de que la liberación súbita de gonadotropinas en ratas tratadas con PMS ocurre hasta que hay una depleción de receptores de estradiol del citosol de la unidad hipotálamo-hipófisis (125).

Las inyecciones de PMS inducen la ovulación en ratas de 20 días de edad, o mayores y se ha demostrado que este efecto es mediado por la pituitaria (104, 114, 115, 116, 117) lo que indica que PMS actúa en los ovarios induciendo mayor producción de esteroides que causan una retroalimentación positiva para liberar la hormona ovulatoria endógena. La retroalimentación positiva de los esteroides puede ocurrir a nivel del hipotálamo o la hipófisis, haciendo esta glándula más susceptible a la acción del factor hipotalámico de liberación de gonadotropinas (112) Y puede ser producida por esteroides diferentes a los estrógenos. Se sabe que la progesterona tiene un efecto sinérgico para inducir la ovulación precoz con PMS (118, 119, 120, 121) o estrógenos en ratas (67,71, 111, 122). Aparentemente este efecto es mediado por mecanismos neurales que involucran estructuras extra hipotalámicas, ya que depende de la integridad anatómica de los aferentes rostrales al hipotálamo (123). Los agentes neurofarmacológicos, como algunos barbitúricos, son capaces de bloquear la ovulación inducida con PMS en ratas prepúberes (160, 161). Este efecto de los barbitúricos es disminuido mediante la aplicación de progesterona (126), aparentemente por acelerar el proceso de ovulación antes de que se establezca el bloqueo; sin embargo, se ha demostrado que ese avance en la liberación de gonadotropinas no es el único mecanismo involu-

crado en esta acción de la progesterona, ya que su acción se observa inclusive cuando el barbitúrico se aplica unos minutos antes, simultáneamente o hasta 3 1/2 hr después que la progesterona (127). Existe la hipótesis de que el barbitúrico puede actuar en parte bloqueando el paso entre pregnenolona y progesterona, ya que pregnenolona no rompe el bloqueo causado por los barbitúricos (128). En ese mismo trabajo se demostró que la acción de progesterona no es causada por sus principales metabolitos en el hipotálamo (5a-pregnane-3,20 dioha y 3a-ihidroxi-Sa pregnan-20-ona) ya que la administración de ellos no disminuye el bloqueo causado por los barbitúricos.

El hecho de que hay otros esteroides además de los estrógenos involucrados en el fenómeno de la pubertad ha sido sugerido por otra serie de observaciones, en el sentido de que hay una respuesta diferente en la secreción de LH en ratas prepúberes tratadas con estrógenos, dependiendo de que ellas estén, o no ovariectomizadas (64, 129).

El efecto "facilitatorio" que tiene la progesterona en la ovulación inducida con PMS o BE es dependiente de la edad a la que se tratan las ratas, lo que ha sugerido que a pesar de que el mecanismo tónico de liberación de LH está presente desde muy temprana edad, aquel responsable por la liberación fásica asociada con la ovulación no se desarrolla sino hasta unos 10 días antes de la aparición de la pubertad (67).

El hecho de que aplicaciones de estrógenos exclusivamente, sean estas por vía sistémica o implantados en diversas regiones del cerebro, son capaces de acelerar la presentación de la pubertad, no elimina la posibilidad de que haya un efecto sinérgico con progesterona. Se podría especular que el tratamiento con estrógenos induce la producción de progesterona, ya sea mediante un aumento en la producción de gonadotropinas o bien en la sensibilidad ovárica hacia ellos, lo cual podría causar luteinización de algunos folículos (130, 131). Una posibilidad aún más remota sería un efecto lúteo trópico directo de los estrógenos en el ovario, como ha sido informado en ratas preñadas hipofisectomizadas e histerectomizadas en el doceavo día de gestación (132).

Se ha mostrado información que indica que los esteroides sexuales son capaces de interactuar con el SNC para regular la secreción de gonadotropinas e inducir ovulación y pubertad precoz en ratas; sin embargo, no hay suficiente evidencia directa que dilucide el papel que juegan estas hormonas, en conjunción con el SNC, en el proceso normal que concluye con la pubertad o primera ovulación seguida. de la formación de un cuerpo lútea normal.

6. Aspectos endócrinos de la pubertad en vaquillas

En un estudio realizado en pituitarias de becerras con edades que fluctuaban desde menos de un mes hasta 12 meses (134), se encontró que el contenido de FSH fue mayor a un mes de edad, disminuyendo a los dos meses y manteniéndose relativamente constante entre dos y 12 meses. La LH aumentó de uno a cuatro meses y fluctuó en forma muy marcada entre los cuatro y 12 meses.

, Los niveles séricos de LH y prolactina fueron medidos en otro estudio en muestras mensuales' tomadas de vaquillas desde los siete meses de edad hasta la presentación del primer estro (135). Se notó que los niveles de LH aumentaban conforme se aproximaba el primer estro, después disminuían llegando a un mínimo de concentración a la mitad del primer ciclo estral. Los niveles de prolactina fueron superiores antes del primer celo que durante los primeros ciclos estrales. Se ha encontrado que en vaquillas Brahman y Shorthorn, en ocasiones se detectan niveles de progesterona en el plasma -comparables con los de vacas ciclando--, aun antes de la presentación del primer celo o aparición del primer CL diagnosticable por vía rectal (136.)

Debido a que los trabajos anteriores no permitían tener una definición de la secuencia de eventos y cambios en el sistema endócrino, relacionados con la aparición de la pubertad, se diseñó un estudio a fin de evaluar los cambios simultáneos que ocurren en la concentración sérica de algunas de las hormonas hipofisarias, hipotalámicas y ováricas (137). Las vaquillas se muestrearon a intervalos de 6 hrs alrededor de 60 días antes del primer estro hasta 10 días después. Muestras adicionales fueron tomadas cada 20 min durante 4 hrs una vez cada semana. Las muestras de suero se analizaron para conocer su contenido de LH, FSH, prolactina (PL), hormona hipotalámica liberadora de gonadotropinas (Hlgn), progesterona (P) y estradiol 17β (E.). Se observó que solamente el 50% de las vaquillas mostraron estro psíquico antes de la aparición del primer CL diagnosticable por vía rectal o niveles séricos de P.

Los niveles de las diversas hormonas en el suero de una de la vaquillas en estudio se muestran en la fig. 1 Y la, y los valores promedios de seis vaquillas a diferentes intervalos previos y posteriores a la formación del primer CL, en el cuadro 1.

Los niveles de PL fueron menores antes del día -40 (día O fue el del primer pico ovulatorio de LH), periodo en el que Hlgn y E, tuvieron sus mayores concentraciones; de hecho) hubo una correlación estadística negativa entre PL y esas dos hormonas. durante todo el

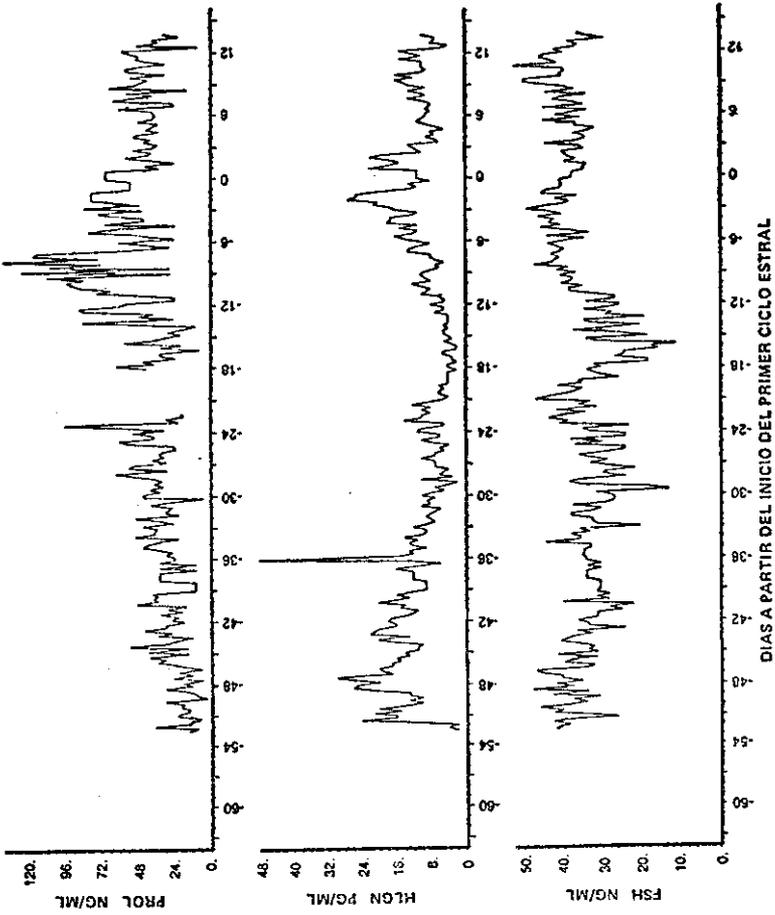


Fig. 1. Niveles séricos de prolactina, Hlgn y FSH en muestras colectadas a intervalos de seis horas en una vaquilla.

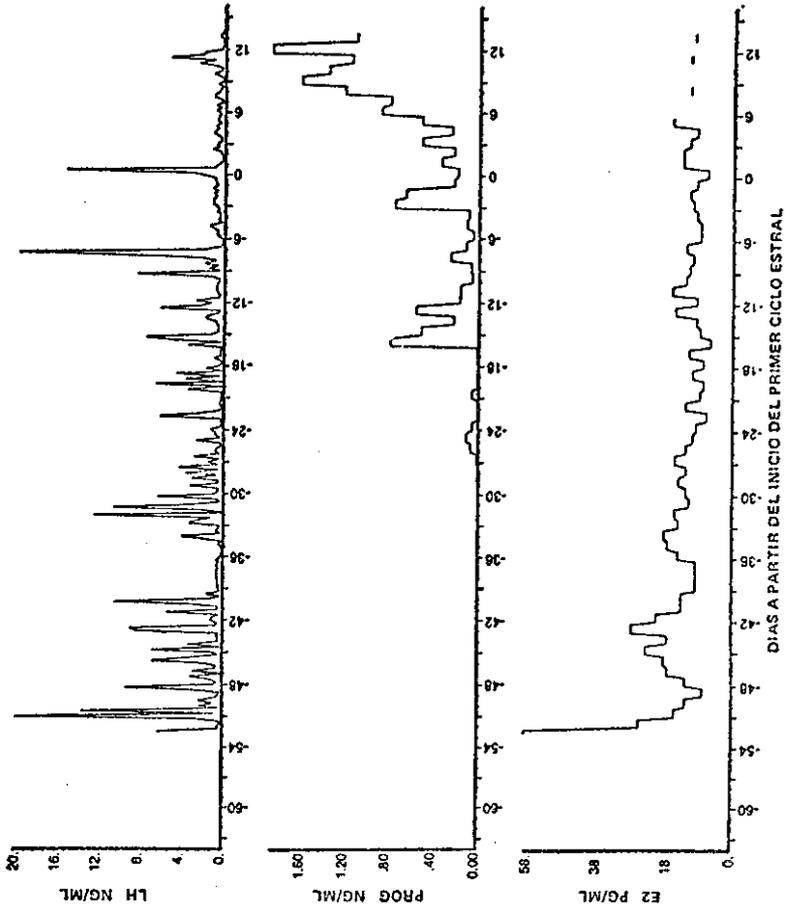


FIG. 1a. Niveles séricos de LH en muestras tomadas a intervalos de 6 horas y de progesterona y estradiol en muestras representativas de un día colectadas de una vaquilla.

CUADRO 1

CONCENTRACIONES SÉRICAS DE HORMONAS EN MUESTRAS COLECTADAS A INTERVALOS DE 6 HORAS EN SEIS VAQUILLAS PREPÚBERES

Días al primer pico preovula- torio de LH	Prol. (ng/ml) $\bar{X} \pm E. S.$	Hlgn (pg/ml) $\bar{X} \pm E. S.$	FSH (ng/ml) $\bar{X} \pm E. S.$	LH (ng/ml) $\bar{X} \pm E. S.$	Prog. (pg/ml) $\bar{X} \pm E. S.$	E ₂ 17B (pg/ml) $\bar{X} \pm E. S.$
-64 a -39	40.4 ± 1.8b (366) d	26 ± 1.8a (366)	43.1 ± 0.5a (366)	1.11 ± 0.12a (366)	168 ± 24d (48)	18.3 ± 1.9a (92)
-38 a -20	59.5 ± 3.2a (422)	23 ± 2.3b (422)	37.7 ± 0.9b (422)	0.72 ± 0.07b (422)	139 ± 23d (99)	8.0 ± 2.5b (103)
-19 a -12	60.6 ± 3.2a (184)	22 ± 2.1ab (184)	46.1 ± 1.5a (184)	1.59 ± 0.21a (184)	276 ± 39c (46)	7.1 ± 0.6b (46)
-11 a - 6	52.1 ± 3.9a (96)	18 ± 2.2b (96)	43.3 ± 1.9a (96)	2.57 ± 0.92a (96)	339 ± 57c (32)	8.7 ± 1.2b (32)
- 5 a 0	62.6 ± 5.5a (118)	18 ± 1.9b (118)	54.4 ± 6.7a (118)	1.22 ± 0.13a (118)	876 ± 140b (30)	7.1 ± 0.8b (30)
1 a 4	40.9 ± 2.7b (77)	24 ± 2.7a (77)	42.0 ± 1.3a (77)	0.35 ± 0.03c (77)	458 ± 131c (19)	8.9 ± 1.1b (19)
5 a 16	58.7 ± 3.0a (116)	19 ± 1.7b (116)	45.1 ± 1.2a (116)	0.34 ± 0.05c (116)	1825 ± 322a (36)	9.9 ± 1.1b (21)

a, b, c Los valores en la misma columna con distinta literal son significativamente diferentes (P > 0.01).

d Los valores con paréntesis representan el número de observaciones para cada media.

periodo prepuberal, desapareciendo durante el primer ciclo estral. Estos resultados sugieren que el efecto observado del estradiol de facilitar la secreción de PL en ratas (138, 139, 140) Y conejas (141) no se encuentra en el caso de vaquillas. Los niveles de PL no disminuyeron al haber incrementos de P en el suero, lo cual está en desacuerdo con observaciones hechas en ratas que sugieren que P estimula la secreción de un factor inhibitorio del PL (140). El cambio observado en las vaquillas entre la relación que guarda la secreción de PL y las hormonas ováricas e hipotalámicas antes y después del primer pico ovulatorio de LH indica cambios en el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis al establecerse la actividad cíclica del aparato reproductivo, característica de las hembras que han llegado a la pubertad.

Los niveles de Hlgn tendieron a ser mayores antes del día -40 y en general alcanzaron sus niveles mínimos entre los días -11 al O (cuadro 1) Y durante la fase lútea del primer ciclo estral. Como en el caso de PL, los niveles de Hlgn fueron sumamente variables en diferentes vaquillas, sugiriendo que cada vaquilla tiene sus propios niveles basales de Hlgn. Los periodos en que se detectaron las concentraciones menores de Hlgn fueron coincidentes con aquellos de mayor concentración de P, en tanto que los niveles mayores de Hlgn en general se encontraron cuando había más Ez circulante. Sin embargo, estas observaciones no fueron claras en todos los casos y el análisis estadístico reveló una ligera correlación positiva de Hlgn con P y E2 durante el periodo prepuberal, que desapareció después del día O, lo que sugiere que la secreción de Hlgn está afectada por la interacción o relación en que se encuentren los dos esteroides.

Los niveles de FSH fueron relativamente constantes durante el estudio. Se observó una tendencia a detectar - niveles mayores de FSH entre los días -5 y O; sin embargo, esto no fue consistente en todas las vaquillas por 10 que la variabilidad en este periodo fue mayor "(cuadro 1). Los niveles de FSH observados en este estudio fueron ligeramente inferiores a los encontrados en vacas adultas y que fluctuaban entre 68 y 74 ng/ml del mismo estándar de FSH (142).

No fue posible encontrar una asociación entre los cambios en los niveles circulantes de FSH y la aparición de la pubertad. Si los niveles' circulantes de FSH en el periodo prepuberal son realmente reflejo de la tasa de secreción -como ha sido señalado para las ovejas cídando (143)-, aparentemente la FSH únicamente juega un papel "permisivo"~ o sinérgico en la aparición de la pubertad en vaquillas.

LoS cambios de LH conforme se acercaba la primera ovulación fueron similares en todas las vaquillas. La media de concentración

sérica de LH y la variación tanto de las muestras tomadas a intervalos de 6 hrs como de 20 min hasta antes del día -11, fueron mayores que en las colectadas después del día -6. Se observaron dos picos bien definidos de liberación súbita de LH en cada vaquilla; uno de 11 a 52 ng/ml en el día O (seguido por la formación de un CL normal) que se denominó como "pico puberal de LH" y otro que ocurrió en cada vaquilla entre los días -8 a -10, que fue de magnitud similar al pico puberal y se denominó como "pico preparatorio de LH". Los valores de concentración de LH entre los dos picos de esta misma hormona, mostraron medias y varianzas diferentes a las observadas antes del día -12 o después del día O.

En general, los niveles de LH en el periodo prepuberal fueron mayores a los que ocurrieron durante el primer diestro y los señalados en la literatura como normales para vacas y vaquillas ciclando (144, 145, 146). El hecho de que los niveles de LH sean mayores durante el periodo prepuberal ha sido sugerido en otros experimentos en bovinos (105, 135), ratas (66), ovinos (147) y porcinos (148). Sin embargo, la información descrita en este capítulo contradice lo expresado por otros autores que sugieren que los niveles de LH se van aumentando conforme se aproxima la aparición de la pubertad (135). Los datos presentados muestran que la LH más bien va disminuyendo y fluctuando cada vez en un rango más estrecho, especialmente en los seis días anteriores al "pico puberal de LH". Basados en las observaciones hechas a intervalos de 20 min, la reducción en la concentración y fluctuación de LH fue aparentemente debida a una disminución en la magnitud de las descargas de esa hormona más que a cambios en la frecuencia de las mismas. La liberación mediante descargas súbitas de las hormonas del hipotálamo y la pituitaria ha sido también señalada por otros autores (134, 149).

Los niveles circulantes de P antes del día -20 fueron muy bajos en todos los casos (< 300 pg/ml). Entre los días -20 y O, cada vaquilla mostró dos periodos de elevación marcada en los niveles de P con duración de dos a cinco días; el primer periodo ocurrió entre los días -18 a -11 y siempre precedió al "pico preparatorio de LH" y el segundo ocurrió entre los picos "preparatorio" y "puberal" de LH.

Considerando la interrelación observada entre P y LH, aparentemente en las vaquillas el establecimiento del patrón cíclico de liberación de LH característico de los animales con ciclos ovulatorios regulares, es un proceso gradual en el que la progesterona juega un papel fundamental. Esta aseveración concuerda con trabajos más recientes en que se ha concluido que en vaquillas prepúberes, es necesario

un pretratamiento con P para aumentar la respuesta a estímulos tentantes a causar la ovulación (150).

La naturaleza del mecanismo fisiológico que determina el primer aumento significativo en los niveles circulantes de P no es claramente discernible a partir del estudio de niveles hormonales en la última fase del periodo prepuberal. La segunda elevación de P, que ocurre antes del "pico puberal de LH", podría atribuirse a los ovarios, si consideramos que el "pico preparatorio de LH" puede inducir luteinización de algunos folículos. Se puede especular que la primera elevación de P es, al menos parcialmente, de origen adrenal. Se ha señalado que la sangre venosa de las adrenales en bovinos contiene por lo menos 10 veces más P que la sangre arterial (151). Además de ese estudio existe más evidencia de la relación de las adrenales con la producción de P y la aparición de la pubertad, misma que se ha presentado en el tercer capítulo de esta comunicación,

En lo referente a cambios en la concentración sérica de E2, todas las vaquillas estudiadas tuvieron un comportamiento similar: los niveles de E2 fueron superiores antes del día -39, declinaron gradualmente en dos o tres días y se mantuvieron sin tendencias notorias de cambio hasta la mitad del primer ciclo estral. Las concentraciones de E2 observadas (7 a 60 pg/ml) están dentro del rango de valores señalados por otros autores que trabajaron con vacas y vaquillas (146, 152). La marcada disminución en los niveles de E, alrededor de 40 días antes de "pico puberal de LH" puede ser indicativo de cambios en el metabolismo del esteroide o bien cambios reales en su tasa de producción. Sugerir un aumento en la utilización de E2 por el organismo, podría justificarse si tomamos en cuenta la observación de que hay un acelerado crecimiento del útero de las vaquillas un poco antes de la aparición del primer estro (15, 153).

La información presentada en este capítulo indica que en los dos meses previos a la aparición de la pubertad en vaquillas, hay suficiente cantidad de hormonas gonadotrópicas e hipotalámicas circulantes, sin embargo, este periodo está caracterizado por una falta del patrón cíclico de liberación de LH, el cual se va estableciendo gradualmente y es mediado aparentemente por la acción de progesterona hasta lograr la ovulación seguida por la formación del primer CL, que tiene una duración y actividad endócrina similares a los observados en animales adultos.

IV. Inducción de la pubertad en vaquillas

Como se mencionó en capítulos anteriores, la aparición de la pubertad en vaquillas es un fenómeno que reviste importancia económica; así mismo, se ha presentado información que indica que la presentación del primer celo y *lo* ovulación puede controlarse hasta cierto punto a través de intensificar la alimentación. Sin embargo, esta es una práctica que es redituable únicamente en algunos sistemas de producción, dependiendo de los precios y disponibilidad de los alimentos a emplear. Por lo anterior se ha buscado como alternativa la utilización de hormonas para inducir la pubertad, lo cual es particularmente importante en explotaciones que tienen época de empadre definida.

Dentro de las hormonas que aparentemente juegan un papel importante en la aparición de la pubertad en vaquillas está la progesterona (137). Por otro lado, se ha observado que hay una interacción entre P y E, para inducir la ovulación y formación de CL en vaquillas prepúberes. Aplicación parenteral de P sola no induce el estro psíquico ni cambios notables en los niveles circulantes de LH y FSH, en tanto que una inyección de 2 mg de E2 produjo un aumento en los niveles de LH circulantes (95 a 99 ng/ml) entre 12 y 18 hrs después de la inyección de E2; sin embargo, no hubo formación de CL. La aplicación de P seguida por E" 48 hrs después, produjo liberación de LH en forma similar al tratamiento con E2 exclusivamente y hubo formación de CL en el 75% de los animales (154).

En un trabajo preliminar en que no se emplearon testigos, 16 inyecciones de 20 mg de P y 40 mg de E, a intervalos de 24 hrs, seguidos por la aplicación de 500 a 2000 U.1. de PMS, indujeron el estro, la ovulación y el establecimiento de ciclos estrales en 17 de 27 vaquillas prepúberes tratadas (155). En un segundo trabajo, el mismo autor, empleó un implante subcutáneo de noretandrolona (Progestágeno) durante 16 días, seguidos por la administración de 1000 V.L de PMS al retirar el implante. Se indujo el estro, la ovulación y el establecimiento de ciclos estrales en 20 de 29 vaquillas tratadas, en comparación con una de 10 vaquillas testigo que llegó a la pubertad en forma natural en el mismo periodo. El pretratamiento con estrógenos tres días antes de colocar el implante subcutáneo no mostró ningún beneficio (155). Basados en esta información se llevaron acabo otros experimentos usando 13 combinaciones diferentes de progestágenos, estrógenos y gonadotropinas: los diversos tratamientos indujeron el estro en 50 a 100% de las vaquillas tratadas y se obtuvieron tasas de preñez desde O hasta 50% (156). Desafortunadamente, hay mu-

chos factores confundidos y los grupos de animales fueron muy pequeños para obtener conclusiones.

En una serie de trabajos tendientes a estudiar métodos para inducir la pubertad en vaquillas con hormonas esteroides (157), se observó que con una inyección de 5 mg de VE seguida de cinco inyecciones de 20 mg de P, a intervalos de 24 hrs, y una inyección de 2 mg de E2 después de la última aplicación de P, se indujo el celo en 93% de lo, animales tratados quedando gestantes el 13 y 73 % de ellos en 4 y 45 días, respectivamente, en comparación con 7% de animales gestantes en 45 días en el grupo testigo. Tratando las vaquillas con una sola inyección de 5 mg de VE y 3 mg de 17 -alfa acetoxo 11 beta-metil 19 nor-preg 4 ene 3, 20 diona (SC21009) y un implante subcutáneo que contenía 6 mg de SC21009 aplicado durante nueve días, se logró inducir el celo fértil. La proporción de animales tratados que presentaron estro en diferentes trabajos varió entre 84 y 100% Y quedaron gestantes entre el 73 y 94%, en comparación con los grupos testigo en los que la presentación del celo varió entre 25 y 50% y el porcentaje de gestantes entre 7 y 27%.

La respuesta al tratamiento varía de acuerdo al peso de las vaquillas (157, 158), edad (157, 159) y grado de desarrollo folicular al inicio del tratamiento (157). En todos los casos se han obtenido mejores resultados en los animales tratados que en los testigos, tanto en animales *Bos taurus* como en *Bos indicus* y cruza de ambos (157, 158, 159).

De la revisión de trabajos tendientes a inducir la pubertad mediante el uso de hormonas, se puede concluir que hay sistemas eficientes para lograrlo y que éstos funcionan mejor en vaquillas que ya están cerca de iniciar su actividad sexual en forma natural. Con su empleo se logra reducir significativamente el número de vaquillas que no quedan gestantes durante su primera época de empadre a causa de no iniciar sus ciclos estrales a tiempo. Una ventaja adicional es el lograr que la mayor parte de las vaquillas tengan su primer parto al inicio de la época de pariciones con lo que tendrán una mejor oportunidad de concebir durante su segundo empadre y los subsecuentes, tal como se discutió en otros capítulos de este trabajo.

Un punto que es necesario aclarar es el hecho de que 105 tratamientos hormonales pueden ser un auxiliar valioso en hatos bien manejados, pero de ninguna manera substituyen o compensan las deficiencias de manejo y alimentación a que se someten las vaquillas de reemplazo en hatos mal manejados.

REFERENCIAS

- 1 Tanner, J. M. Puberty. In *Advances in Tereproductive physiology*. Vol. 11. Edited
 . by' A. McLaren. Academic Press. New York and London, 1967. Jones, H. W.
- 2 *Ir.*, and Heller, R. H. Puberty-initiation of and delay of estrogenic function.
 . *Current Med. Digest*. 34: 171, 1967.
3. Plasse, D., Warnick, A. C., and Koger, M. Reproductive behavior of *Bos*
indicus females in a subtropical environment. I. Puberty and ovu-
 lation frequency in Brahman and Brahman x British heifers. *J. Anim. Sci.*
 27:94, 1968.
4. Donaldson, L. E. The patters of pregnancies and life-time productivity of
 cows in a Northern Queensland~ beef cattle herd. *Austr. Veto J.* 44: 493, 1968.
5. Morrow, D. L. Factors affecting beef cow production. *M. S. Thesis*, Colorado
 State University, Fort Collins, Colorado, 1969.
6. Pope, L. S. Age at first calving and performance. In *Factors Affecting Call*
Crop. Edited by T. Cunha, A. Warnick and M. Koger. University of Florida
 Press, 1967.
- 7 Burris, M. J., and Priode, B. M. Effect of calving date on subsequent calving
 performance. *J. Anim. Sci.* 17:527, 1958.
8. Short, R. E., and Bellows, R. A. Relationships among weight gains, age at
 puberty and reproductive performance in heifers. *J. Anim. Sci.* 32: 127, 1971.
- 9 Lesmeister, J. L., Burfening, P. J., and Blackwell, R. L. Date of first calving
 in beef cows and subsequent calf production. *I. Anim. Sci.* _ 36: 1, 1973.
- 10 Eekles, C. H. The ration and age of calving as factors influencing the growth
 and dairy quality of cows. *Mo. Agr. Expt. Sta. Bul.* 135, 1915. Crichton, J.
 A., Aitken, J. N., and Boyne, A. W. The effect of plane of nutrition during
 rearing on growth, production, reproduction and health of dairy cattle. *Anim.*
Prod. 1: 145, 1959.
- 11 Hansson, A. Influence of rearing intensity on body development and milk
 production. *Proc. of the British Soc. of Animal Production*. 51 :66, 1956.
- 12 Joubert, D. M. Sex behavior of purebred and crossbred breeding in
 Blackhead Persian ewes. *I. Reprod. Fertil.* 3:41, 1962.
13. Amir, S., Kali, J., Volcani, R., and Perlman, R. Early Merino and
 heifers. *Anim. Prod.* 9:268, 1967.
14. Sorensen, A. M., Hansel, W., Hough, W. H., Armstrong, D. T., Me Entee K
 and Bratton RW. Causes and prevention of reproductive failures in Dairy
 Cattle: *Cornell Univ. Agr. Exp. Sta. Bul.* 936, 1959. Wiltbank, J. N., Bond, J.,
 Warwid, E. J., Davis, R. E., Cook, A. C., Reynolds, W. L., and Hazen, M. W.
- 15 Influence of total feed and proteio
 intake on reproductive performance in the beef female through second
 calving. *USDA Tech. Bul.* 1314, 1965.
16. Simmons, K., and Greulich, W. W. Menarcheal age. and the height, weight
 and skeletal age of girls age 7 to 17 years. *I. Pediat.* 22:518, 1943.
- Greulich, W. W. The relationship of skeletal status to the physical

17

18.

growth and development of children. In *Dinamies of Growth Proeesses*. Edited by E. J. Boell. Princeton University Press. 1954.

19. Frisch, R. E., and Revelle, R. Height and weight at menarche and a hypothesis of critical body weights and adolescent events. *Seiense*. 169,397, 1970.
20. Schultz, L.H. Relationship of rearing rate of dairy heifers to mature performance. *J. Dairy Sei.* 52:1321, 1969.
21. Wiltbank, J. N. Management program for improving reproductive performance. *Proeedings 21st and 22nd beef eattle short eourse*. Texas A & M University, College Station, Texas, 1972.
22. Wiltbank, J. N., Gregúry, K. E., Swiger, L. A., Ingalls, J. E., Rothlisbergcr, J. A., and Koch, R. M. Effects of heterosis on age and weight at puberty in beef heifers. *J. Anim. Sei.* 25:744, 19&6.
23. Wiltbank, J. N., Kasson, C. W., and Ingalls, J. E. Puberty in crossbred and straightbred beef heifers on two levels of feed. *J. Anim. Sei.* 29: 602, 1969.
24. Hawk, W. H., Tyler, W. J., and Casida, L. E. Some factors affecting age at puberty in Holstein-Friesian heifers. *J. Dairy Sci* 37: 252, 1954.
25. Menge, A. C., Mares, S. E., Tyler, W. J., and Casida, L. E. Some factors affecting age at puberty and the first 90 days of lactation in Holstein heifers. *J. Dairy Sei.* 43: 1099, 1960.
26. Watson, R. B., and Gamble, L. C. Puberty in the Merino ewe with special reference to the influence of season of birth upon its occurrence. *Austr. Jour. of Ogrie. Res.* 12: 124, 1961.
27. Wiggins, E. L., Casida, L. E., and Grummer, R. H. The effect of season of birth on sexual development in gilts. *J. Anim. Sei.* 9:277, 1950.
28. Robertson, G. L., Grunmer, R. H., Casida, L. E., and Chapman, A. B. Age at puberty and related phenomena in outbred Chester White and Poland China gilts. *J. Anim. Sei.* 10:641, 1951.
29. Zimmennan, D. R., Spies, H. H., Rigor, E. M., Self, H. L., and Casida, L. E. Effect of restricted feeding, crossbreeding, and season at birth on age at puberty in swine. *J. Anim. Sei.* 19:687, 1960.
30. Sorensen, A. M., Thomas, W. B., and Gossett, J. W. A further study of the influence of level of energy intake and season on reproductive performance of gilts. *J. Anim. Sei.* 20:347, 1961.
31. Arije, G. F., and Wiltbank, J. N. Age and weight at puberty in Hereford heifers. *J. Anim. Sei.* 33:401, 1971.
32. Reynolds, W. L. Breeds and reproduction. In *Factor Affecting Calf Crop*. Edited by T. Cunha, A. Warnick and M. Koger. University of Florida Press, 1967.
33. Franke, D., and England, N. The age and weight at puberty of straightbred and crossbred heifers. *Fifth livestock producers day report*. Louisiana State University, Baton Rouge, La, 1965.
34. Bellows, R. A. Reproduction and growth in heifer heifers. *A. I. Digest. January, 1968*.
35. Reynolds, W. L. Factors affecting reproductive performance in heifers. *Proeedings 21st and 22nd beef cattle short course*. Texas A & M, Collage Station, Texas, 1972.

36. U. S. Meat Animal Research Center. Germ Plasm Evaluation Program. *Preliminary report. U.S.M.A.R.C.* Clay Center, Nebraska, 1973. p. 7. Foa, C. La greffe des ovades, en relation avec quelques questions de biologie generale. *Arch. Ital. Biol.* 34:43, 1900.
37. Russell, W. L., and Douglass, P. M. Offspring from unborn mothers. *Proc. Nat. Acad. Sci. Wash.* 31 :402, 1945.
39. Casida, L. E. Prepuberal development of the pig ovary and its relation to stimulation with gonadotrophic hormones. *Anat. Rec.* 61: 389, 1935.
40. Kellas, L. M., Van Lennep, E. W., and Amoroso, E. C. Ovaries of some fetal and prepuberal giraffes (*Giraffa camelopardalis*) (Lamnaeus). *Nature.* 181 :487, 1958.
41. Marden, W. G. R. The hormone control of ovulation in the calf. *J. Physiol.* 115: 22, 1951.
52. Onuma, H., and Fonte, R. H. Superovulation in prepuberal calves on two levels of nutrient intake. *J. Anim. Sci.* 28:771, 1969.
53. Onuma, H., Hahn, I., Maurer, R. R., and Foote, R. H. Repeated superovulation in calves. *J. Anim. Sci.* 28: 634, 1969.
54. Spilman, C. H., Seidel, G. E. Jr., Larson, L. L., and Foote, R. H. *In vitro* progesterone synthesis by corpora lutea induced in prepuberal cattle. *J. Anim. Sci.* 34: 1025, 1972.
45. Donovan, B. T., and Van der Werff Ten Bosch, J. T. In *Physiology of puberty*. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1965.
46. Lemons, J. A., FASTER, D. L., and Jaffe, R. B. Aromatization by the immature rhesus monkey ovary. *Endocrinol.* 94: 1181, 1974.
- H. Quattropiani, S. L., and Weisz, J. Conversion of progesterone to estrone and estradiol *in vitro* by the ovary of the infantile rat in relation to the development of its interstitial tissue. *Endocrinol.* 53: 1269, 1973.
48. Ryle, M., Court, J., Smith, T., and Morris, R. Gonadotrophic stimulation of oestrogen synthesis by cultured immature mouse ovaries. *J. Endocrinol.* 66:225, 1971.
49. Bedirian, K. N., and Baker, R. D. Follicular development, oocyte maturation and ovulation in gonadotrophin-treated prepuberal calves. *Can. J. Anim. Sci.* 55: 193, 1975.
50. Lerner, N., and Eckstein, B. Identification of two Sa-reduced pregnanes as major metabolites of progesterone in immature rat ovaries (1000 x g supernatant) *in vitro*. *Endocrinol.* 98: 179, 1976.
51. Karakawa, T., Kurachi, K., Oono, T., and Matsumoto, K. Formation of 5 α -reduced C19steroids from progesterone *in vitro* by a pathway through 5 α -reduced C21-steroids in ovaries of late prepuberal rats. *Endocrinol.* 98:571, 1976.
52. Eckstein, B., Mechoulam, R., and Burstein, S. H. Identification of 5 α -androstane-3 α , 17 B-diol as a principal metabolite of pregnenolone in rat ovary at onset of puberty. *Nature.* 228:866, 1970.
53. Springer, C., and Eckstein, B. Regulation of production *in vitro* of 5 α -androstane-3 α , 17B-diol in the immature rat ovary. *J. Endocrinol.* 50:431, 1971.
54. Eckstein, B., and Springer, C. H. Induction of an ovarian epimerase system catalyzing the transformation of 5 α -androstane-3 α , 17B-diol to 5 α -androstane-3 β , 17B-diol after treatment of immature rats with gonadotrophins exhibiting FSH-like activity. *Endocrinol.* 89:347, 1971.

55. Eckstein, B., and Ravid, R. On the mechanism of the onset of puberty: Identification and pattern of 5 α -androstane-3 β , 17 β -diol and its 3 β epimer in peripheral blood of immature female rats. *Endocrinol.* 94: 224, 1974.
59. Enemar, A. The structure and development of the hypophysial portal pituitary gland. *Royal Soc. London. Proc. Series B.* 139:263, 1952.
60. Nikitovitch-Winer, M., and Everett, J. W. Histocytologic changes in grafts of rat pituitary on the kidney and upon retransplantation under the diencephalon. *Endocrinol.* 65: 357, 1959.
61. Glyden, R. St. J. The development of the blood supply of the pituitary in the albino rat, with special reference to the portal vessels. *J. Anat. London.* 91: 237, 1957.
62. Enemar, A. The structure and development of the hypophysial portal system in the laboratory mouse, with particular regard to the primary plexus. *Arkiv for Zoologi.* 13:203, 1961.
63. Ramírez, V. D., and Sawyer, H. C. Changes in hypothalamic luteinizing hormone releasing factor (LHRF) in the female rat during puberty. *Endocrinol.* 78:958, 1966.
64. Campbell, H. I., and Gallardo, E. Gonadotrophin-releasing activity of the median eminence at different ages. *J. Physiol. London.* 186:689, 1966.
65. Corbin, A., and Daniels, E. L. Changes in concentration of female rat pituitary FSH and stalk-median eminence follicle stimulating hormone releasing factor with age. *Neuroendocrinol.* 2:304, 1967.
66. Suzuki, M., Kawagoe, S., and Hiroi, M. Mechanism of the onset of puberty, with special reference to the dynamics of the hypothalamic gonadotropin releasing factor and pituitary gonadotropin. *Acta Med. et Biol. Jap.* 19: 1, 1971.
67. Ramirez, V. D., and Sawyer, H. C. Advancement of puberty in the female rat by estrogen. *Endocrinol.* 76: 1158, 1965.
68. Goldman, B. D., Grazia, Y. R., Kamberi, I. A., and Porter, J. C. Serum gonadotropin concentration in intact and castrated neonatal rats. *Endocrinol.* 88:771, 1971.
66. Kragt, C. L., and Masken, J. F. Puberty-physiological mechanisms of control. *J. Anim. Sci. (Supp 1)* 34: 1, 1972.
67. Caligaris, L., Astrada, J. J., and Taleisnik, S. Influence of age on the release of luteinizing hormone induced by oestrogen and progesterone in immature rats. *J. Endocrinol.* 55:97, 1972.
68. Corbin, A., and Daniels, E. L. Induction of puberty in immature female rat: effect of estrogen on pituitary FSH and stalk-median-eminenence FSH-releasing factor. *Neuroendocrinol.* 4:65, 1969.
69. Kragt, C. L., and Dahlgren, J. Development of neural regulation of follicle-stimulating hormone (FSH) secretion. *Neuroendocrinol.* 9:30, 1972.
70. Ojeda, S. R., and Ramírez, V. D. Plasma level of LH and FSH in maturing rats: response to hemigonadectomy. *Endocrinol.* 90:466, 1972.
71. Caligaris, L., Astrada, J. J., and Taleisnik, S. Development of the mechanisms involved in the facilitatory and inhibitory effects of ovarian steroids on the release of follicle stimulating hormone in the immature rat. *Endocrinol.* 58:547, 1973.

72. Clemens, J. A., Minaguchi, H., Storey, R., Voogt, J. L., and Meites, J. Induction of precocious puberty in female rats by prolactin. *Neuroendocrinol.* 4: 154, 1969.
73. Voogt, J. L., Clemens, J. A., and Meites, J. Stimulation of pituitary FSH release in immature female rats by prolactin implant in median eminence. *Neuroendocrinol.* 4: 157, 1969.
74. Corey, E. L., and Britton, S. W. The induction of precocious sexual maturity by cortico-adrenal extract. *J. Physiol.* 99:33, 1931.
75. Moon, H. D. Effect of adrenocorticotrophic hormone on the sexual development of spayed mts. *Proc. Soc. Exp. Biol.* New York. 37:36, 1937.
76. Blivaiss, B. B., Hanson, R. D., Rosenzweig, R. B., and McNeil, K. Sexual development in female rats treated with cortisone. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* Nueva York. 86:678, 1954.
77. Christian, J. J. Effect of chronic ACTH treatment on maturation of intact female mice. *Endocrinol.* 74:669, 1964.
78. Weisz, J., and Gunsalus, P. Estrogen level in immature female rats: true or spurious-ovarian or adrenal? *Endocrinol.* 93: 1057, 1973.
79. Resko, J. A. Endocrine control of adrenal progesterone secretion in the ovariectomized rat. *Science.* 164: 70, 1969.
80. Piva, F., Gagliano, P., Motta, M., and Martini, L. Adrenal progesterone: factors controlling its secretion. *Endocrinol.* 93: 1178, 1973.
81. Gorski, M. B., and Lawton, I. E. Adrenal involvement in determining the time of onset of puberty in the rat. *Endocrinol.* 93: 1232, 1973.
82. Jolly, H. In *Sexual Precocity*. Thomas. Springfield. Illinois, 1955.
83. Harris, G. W. In *Neural Control of the Pituitary Gland*. Edward Arnold. London, 1955.
84. Donovan, B. T., and Van der Werff Ten Bosch, J. J. Oestrus in winter following hypothalamic lesions in the ferret. *J. Physiol.* 132:57, 1956.
85. Donovan, B. T., and Van der Werff Ten Bosch, J. J. Precocious puberty in rats with hypothalamic lesions. *Nature.* 178: 745, 1956b.
86. Donovan, B. T., and Van der Werff Ten Bosch, J. J. The hypothalamus and sexual maturation in the rat. *J. Physiol.* 147: 78, 1959.
87. Bogdanove, E. M., and Schoen, H. C. Precocious sexual development in female rats with hypothalamic lesions. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* Nueva York, 100:664, 1959.
88. Elwers, M., and Critchlow, V. Precocious ovarian stimulation following hypothalamic and amygdaloid lesions in rats. *Am. J. Physiol.* 198: 381, 1960.
89. Schiavi, R. C. Effects of anterior and posterior hypothalamic lesions on precocious sexual maturation. *Am. J. Physiol.* 206:805, 1964.
90. Relkih, R. Combined effects of hypothalamic lesioning and light in the advancement of puberty. *Endocrinol.* 82: 865, 1968.
91. GeIJert, R. J., and Ganong, W. F. Precocious puberty in rats with hypothalamic lesions. *Acta Endocrinol.* 33:569, 1960.
92. Bloch, G. J., and Ganong, W. F. Lesions of the brain and the onset of puberty in the female rat. *Endocrinol.* 89:898, 1971.
93. Mijis-Roelofs, H. M. A. Effect of electrical stimulation of the hypothalamus on gonadotrophin release and the onset of puberty. *J. Endocrinol.* 54:277, 1972.

94. Elwers, M., and Critchlow, V. Precocious ovarian stimulation following interruption of *stria terminalis*. *Am. J. Physiol.* 201: 281, 1961.
95. ReIkin, R. Relative efficacy of pinealectomy, hypothalamic and amygdaloid lesions in advancing puberty. *Endocrinol.* 88:415, 1971.
96. Terasawa, E., and Timiras, P. S. Electrophysiological study of the limbic system in the rat at onset of puberty. *Am. J. Physiol.* 215: 1462, 1968.
97. Wurtman, R. J., Axelrod, J., and Kelly, D. E. In *The Pineal*. Academic Press, New York, 1968.
98. Stefano, F. J. E., Donoso, A. O., and Cukier, J. Hypothalamic noradrenaline changes in ovariectomized rats. *Acta Physiol. Lat. Amer.* 15 :425, 1965.
99. Anton-Tay, F., and Wurtman, R. J. Norepinephrine: turnover in rat brains after gonadectomy. *Science.* 158: 1245, 1968.
100. Stefano, F. J. E., and Donoso, A. O. Norepinephrine levels in the rat hypothalamus during the estrus cycle. *Endocrinol.* 81: 1405, 1967.
101. Coppola, J. A., Leonardi, R. G., and Lippman, W. Ovulatory failure in rats after treatment with brain norepinephrine depletors. *Endocrinol.* 78:225, 1966.
102. Khazan, N., Sulman, F., and Winnik, H. Effect of reserpine on pituitary-gonadal axis. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 105: 201, 1960.
103. Weiner, R. I., and Ganong, W. F. Effect of the depletion of brain catecholamines on puberty and the estrous cycle in the rat. *Neuroendocrinol.* 8:125, 1971.
104. Goldenberg, R. L., Reiter, E. O., and Ross, G. T. Follicle response to exogenous gonadotropins: an estrogen mediated phenomenon. *Fert. and Sterility* 24: 121, 1973.
105. Odell, W. D., Hcscox, M. A., and Kiddy, C. A. Studies of hypothalamic-pituitary-gonadal interrelations in prepuberal cattle. In *Gonadotrophins and Ovarian Development*. Edited by Brett, W. R., A. C. Crooke and M. E. Ryle. S. Livingstone, Edinburgh and London, 1970.
106. Hoogstra, M. J., and Jongh, S. E. The problem of the occurrence of castration cells in the hypophysis in very young animals. *Acta Physiol. Pharm. Neerl.* 4: 145, 1955.
107. Byrnes, W. W., and Meyer, R. K. Effect of physiological amounts of estrogen on the secretion of follicle stimulating and luteinizing hormones. *Endocrinol.* 49:449, 1951.
108. Ramirez, V. D., and McCann, S. M. Comparison of the regulation of luteinizing hormone (LH) secretion in immature and adult rats. *Endocrinol.* 72:425, 1963.
109. Smith, R. E., and Davidson, M. J. Role of estrogen in the cerebral control of puberty in female rats. *Endocrinol.* 82: 100, 1968.
110. Davidson, J. M. Feedback control of gonadotropin secretion. In *Frontiers in Neuroendocrinology*. Oxford University Press, 1969.
111. Ying, S. Y., Fang, V. S., and Greep, R. O. Estradiol Benzoate (EB) induced changes in serum luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) in immature female rats. *Fert. and Steril.* 22: 799, 1971.
112. Docke, F., and Domer, G. The mechanism of induction of ovulation by oestrogen. *Endocrinol.* 33 :491, 1965.

113. Docke, F., and Domer, G. Oestrogen and the control of gonadotrophin secretion in the immature rat *Endocrinolo* 63:285, 19740
114. Strauss, W. F., and Meyer, R. K. Neural timing of ovulation in immature rats treated with gonadotrophin. *Scienti'eo* New York. 137:860, 1962.
115. Quinn, D. L., and Zarrow, M. X. Inhibition of pregnant mare's serum induced ovulation in the immature rat. *Endocrinol.* 74: 309, 1964.
- 1160 Lastra, M. de la., Forelledo, M. L., and Serrano, C. Influence of the hypophysis on pregnant mare's serum gonadotrophin-induced ovulation in immature rats. *J. Reprod. Fert.* 31:23,1972.
117. Sasamoto, S., and Kennan, A. L. Endogenous gonadotropin requirements for follicular growth and maintenance in immature rats pretreated with PMS. *Endocrinol.* 9:292, 1973.
- 1180 McCormack, C. E., and Meyer, R. K. Minimal age for induction of ovulation with progesterone in rats: evidence of neural control. *Endocrinol.* 74: 793, 1964.
119. Zarrow, M. X., and Hurlbut, E. C. Inhibition and facilitation of PMS induced ovulation in the immature female rat following treatment with progesterone *Endocrinol.* 80:735, 1967.
120. Ying, So Yo, and Meyer, R. K. Effect of progesterone on induced ovulation in immature rats. *L. Reprod. Fert.* 20:279, 1969.
121. Ying, S. Y., and Meyer, R. K. Facilitation of ovulation by steroids in immature rats primed with pregnant mare serum gonadotropin. *Steroids.* 20:237, 1972.
122. Docke, Fo, and Domer, G. Facilitative action of progesterone in the induction of ovulation by estrogen. *Endocrinol.* 36:209, 1966.
123. Taleisnik, So, Velasco, M. E., and Astrada, J. J. Effect of hypothalamic differentiation on the control of luteinizing hormone secretion. *En. doocrinol.* 46: 1, 1970.
124. Ojeda, S. R., Wheaton, J. Eo, Jameson, Ho B., and McCann, S. M. The Onset of Puberty in the Female Rat: Changes in Plasma Prolactin, Gonadotropins, Luteinizing Hormone-Releasing Hormone (LHRH), and Hypothalamic LHRH Content. *Endocrinolo* 98: 630, 1976.
125. Parker, C. R. Jro, Costoff, A., Muldoon, T. G., and Mahesh, V. B. Actions of pregnant mare serum gonadotropin in the immature female rat: correlative changes in blood steroids, gonadotropins, and cytoplasmic estradiol receptors of the anterior pituitary and hypothalamus. *Endocrinol.* 98: 129, 197&.
126. Ying, S. Y., and Meyer, R. K. Effect of steroids on neuropharmacologic blockade of ovulation in pregnant mare's serum (PMS)-primed immature rats. *Endocrin,olo* 84: 1466, 1969.
- 1270 McCormack, C. E., and Strauss, W. F. Reversal by progesterone of phenobarbitone-blockade of ovulation in the prepubertal rat: primed with pregnant mare serum gonadotrophin. *Endocrinol.* 65: 177, 1975.
- 128.Sridharan, B. N., Meyer, R. K., and Karavolas, Ho J. Induction of ovulation by pregn-5-ene-3,20-dione and progesterone in immature rats treated with PMSG and phenobarbital. *jo Reprod. Fert.* 39:259, 1974-. 1290 Bradbury, J. T. Ovarian influence on the response of the anterior pituitary to estrogens. *Endocrinolo* 41 :501, 1974.
129. Pencharz, R. I. Effect of estrogens and androgens alone and in com-

- bination with chorionic gonadotrophin on the ovary of the hypophysectomized rat *Science*. 91 :554, 1940.
131. Bradbury, Jo T. Direct-action of estrogen on the ovary of the immature rat *Endocrinol.* 68: 115, 1961.
 132. Takayama, M., and Greenwald, Go S. Direct luteotropic action of estrogen in the hypophysectomized-hysterectomized rat *Endocrinol.* 92: 1405, 1973.
 133. Stewart, T. So, Long, C. R., and Cartwright, To C. Heterosis and Combining ability for female puberty characters. *J. Anim. Sci.* 43: 222 (abstr.), 1976.
 134. Desjardins, 00' and Hafs, H. D. Levels of pituitary follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in heifers from birth through puberty. *J. Anim. Sei.* 27:472, 1968.
 135. Swanson, L. Vo, Hafs, Ho Do, and Morrow, D. A. Ovarian characteristics and serum LH, prolactin, progesterone, and glucocorticoid froro -first estros to breeding size in Holstein heiferso]. *Anim. Sci.* 34:284, 1972.
 136. Donaldson, L. Eo, Bassett, Jo Mo, and Thorburn, G. Do Peripheral plasma progesterone concentration of cows duting puberty, oestrus cycles, pregnaney and lactation, and the effects of undernutrition or exogenous oxytocin on progesterone concentrationo *Endo'crinol.* 48: 599, 1970.
 137. González-Padilla, E., Wiltbank, J. No, and Niswender, G. D. Puberty in beef heifers. 1. The interrelationship between pituitary, hypothalamic and ovarian horroones. *J. Animo Sci.* 40: 1091, 1975.
 138. NicolI, C. S., and Meites, J. Estrogen stimulation of prolactin production by rat adenohypophysis *in vitro.* *Endocrinol.* 70:272, 1962.
 139. Ratner, Ao, and Meites, Jo Depletion of prolactin-inhibiting activity of rat hypothalamus by _ estradiol or suckling stimulus. *Endocrinol.* 75: 377, 1964.
 140. Chen, C. L., and Meites, Jo Effects of estrogen and progesterone en serum and pituitary prolactin levels in ovariectomized ratso *Endocrinol.* 86,503, 1970.
 141. Kanematsu, S., and Sawyer, Co H. Effects of intrahypothalamic and intrahypophysial estrogen implants on pituitary prolactin and lactation in the rabbito *Endocrinolo* 72: 243, 1963.
 - 1420 . Akbar, A. Mo, Reichert, Lo E. Jro, Dunn, To Go, Kaltenbach, C., and Niswender, G. Do Bovine FSH in serum measured by radioimmunoassay. *J.:Anim. Sei.* 37:299 (abstr.), 1973.
 - 1430 Akbar, Ao M., Nett, To M, and Niswender, G D. Metabolic clearance ,and secretion mtes of gonadotropins at different .stages of "the estrous cycle in eweso *Endocrinol.* 94: 1318, 1974.
 144. Cbristensen, D. S: Blood hormone leveIs during the bovine estrous cycle. *M. So Thesis.* Colorado State University, Fort Collins, Colorado, 1971.
 145. Henricks, Do M., Dickey, J. F., and Niswender, Go Do Serum luteinizing hormone and plasma progesterone levels during the estrous cycle and early pregnancy in cows. *Biol. Reprodo* 2:346, 1970.
 146. Hansel, Wo, and Echterkamp, So E. Control of ovarian function in domestic animals. *Amo Zoolo* 12:225, 19720

147. Liefer, R W., Foster, D. L., and Dziuk, P J. Levels of LH in the sera and pituitaries of female Jams following ovariectomy and administration of estrogen. *Endocrinol.* 90:981, 1972.
148. Chakraborty, P. K., Reeves, J. J., Amiura, A., and Schally, A. V. Serum LH levels in prepuberal pigs chronically treated with synthetic luteinizing hormone-releasing hormone follicle-stimulating hormone-releasing hormone (*LH-RHIFSH-RH*). *Endocrinol.* 92:55, 1973.
149. Nett, T. M., Akbar, A. M., and Niswender, G. D. Serum levels of luteinizing hormone and gonadotropin-releasing hormone in cycling, castrated and anestrous ewes. *Endocrinol.* 94: 713, 1974.
150. Baker, R. D., Rajamahendran, R., and Lague, P. C. Progesterone priming on puberty in the heifer. *J. Anim. Sc;* 43: 272, 1976
151. Balfour, W. E., and Comline, R. S. Secretion of progesterone by the adrenal gland. *Nature.* 180: 1480, 1957.
152. Henricks, D. M., Dickey, J. F., and Hill, J. R. Plasma estrogen and progesterone levels in cows prior to and during estrus. *Endocrinol.* 89: 1350, 1971.
153. Desjardins, C., and Hafs, H. D. Maturation of bovine female genitalia from birth through puberty. *J. Anim. Sei.* 28: 502, 1969.
154. González-Padilla, E., Niswender, G. D., and Wiltbank, J. N. Puberty in Reef Heifers. II. Effect of injections of progesterone and estradiol. *17B* on seruro LH, FSH and ovarian activity. *J. Anim. Se;* 40:1105, 1975.
155. Arije, G. F. Puberty in beef heifers. *M. S. Thesis.* Colorado State University. Fort Collins, Colorado ,1969.
156. Neville, W. E. Jr., and Williams, D. J. III. Estrus, ovulation, and conception in hormone treated prepuberal Hereford heifers. *J. Anim. Sei.* 36:540, 1973.
157. González-Padilla, E., Ruiz, R., LeFever, D., Denham, A., and Wiltbank, J. N. Puberty in heef heifers. In. Induction of fertile estrus. *1. Anim. Sei.* 40: 1110, 1975.
158. Smith, M. F., Burrell, W. C., Wiltbank, J N., Wideman, D., Broadway, J., and Mares, S. Induction of puherty in heifer using an ear implant. (para publicarse), 1977.
159. Short, R. E., Bellows, R A., Carr, J. B., Staigmiller, R. B., and Randel, R. D. Induct; ! or synchronized puberty in heifers. *J. Anim. Se;* 43: 1254, 1976.
160. Strauss, W. F., and Meyer, R K. Neural timing of ovulation in immature rats treated with gonadotrophin. *Seience~* New York. 137:860, 1962.
161. Zan-ow, M. X., and Brown-Grant, K. Inhibition of ovulation in the gonadotrophin-treated immature rat by cWorpromazine. *Endocrino.* 30:87, 1964.