

# Capítulo XLIII

## Pubertad en la hembra bovina

Aureliano Hernández Vásquez, MSc, PhD

### INTRODUCCIÓN

Durante la vida prenatal, el futuro ovario adulto adquiere funciones cuyo significado biológico no está aun dilucidado. Esto es, la capacidad que tienen cientos de miles de folículos primordiales de desarrollarse hasta un estadio preovulatorio, para después sufrir atresia. Sin embargo, la ovulación solamente ocurre cuando el animal alcanza su capacidad de reproducirse, a partir de la pubertad. La pubertad comprende un lapso durante el cual aparecen las señales de receptividad sexual, conocidas como estro y ocurren cambios neuroendocrinos que dan como resultado el inicio de la ovulación. Se considera que la pubertad ha llegado cuando ocurre la primera ovulación y hay manifestación del estro.

El conocimiento de las características de la pubertad es esencial para la toma de decisiones en hatos ganaderos dedicados a la producción eficiente de leche, carne o DP, dado el costo de la manutención de una novilla. De preferencia, según su genotipo, la hembra bovina debe alcanzar la capacidad reproductiva según su potencial y la función del ganadero debe centrarse en proporcionar las condiciones óptimas para que tal potencial se exprese con la menor edad posible, en el momento esperado.

En el inicio de la pubertad inciden factores tales como la raza, edad, temperatura, duración de luz del día (fotoperíodo), época del nacimiento, ambiente social, convivencia con machos y el estado nutricional. 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.

Un estudio en ganado Holstein, en Bogotá (Colombia) mostró que antes del primer celo manifiesto, ya había sucedido por lo menos una ovulación (Prieto y Hernández, 1994), mientras que en novillas Hereford, la primera ovulación fue seguida por un ciclo ovulatorio de duración breve ( $7,7 \pm 2$  días) y luego por uno de duración normal ( $20,3 \pm 0,5$  días) (Evans *et al.*, 1994). En novillas Holstein en Canadá, Tekpetey *et al.* (1987) encontraron un promedio de  $1,1 \pm 0,3$  ovulaciones antes del primer celo observado con 70% de concepción al primer servicio y una duración del primer ciclo de  $18,3 \pm 0,6$  días (promedio, 21 días) (Cuadro 1). Después de la pubertad se han obser-

vado períodos de anestro de 118,6 días en novillas Brahman y de 113,4 días en novillas del cruce Brahman x Hereford (Mezzadra *et al.*, 1993), lo que permite concluir que existe un período peri-puberal de estabilización de la función reproductiva.

**Cuadro 1**  
**Algunos parámetros reproductivos en novillas Holstein peripuberales en Canadá (Tekpetey *et al.*, 1987)**

Parámetro en Novillas	Promedio $\pm$ 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%

En la práctica, se deja transcurrir un lapso entre el inicio de la pubertad y el primer servicio o inseminación artificial. En el subtrópico de México se reportan valores promedio de  $17 \pm 4,4$  meses de edad para el comienzo de la pubertad y de  $24 \pm 3,5$  meses para el primer servicio, aunque los rangos de variación son de 9,2 a 26,7 y de 15,9 a 30,7m respectivamente (Ordóñez, 1983), mientras que en la Sabana de Bogotá se halló en ganado Holstein, una edad promedio a la pubertad de 14 meses y al primer servicio entre 24,7 y 28 meses (Prieto y Hernández, 1994). Variaciones entre 12,4 y 20,7 meses al inicio de la pubertad se reportan en razas Cebú, Romosinuano y cruces Holstein x Cebú y Holstein x Simmental (Grajales *et al.*, 2006a). La mayor precocidad la exhibieron los animales cruzados, seguidos por la raza Romosinuano en comparación con la raza Cebú (Cuadro 2).

**Cuadro 2**  
**Edad y peso a la pubertad en diferentes genotipos bovinos**

Raza	País	Peso (kg)	Edad (m)	Referencia
Hereford	EEUU	340	14	Roberson <i>et al.</i> , 1991
Brahman	Venezuela	212	17	Mezzadra <i>et al.</i> , 1993
Simmental	EEUU	- - -	12	Izard y Vandenberg, 1982
Holstein	Cuba	233	15	Perón y Tarrero, 1982
Holstein	Colombia	307	14	Prieto y Hernández, 1994
Holstein x Cebú	Cuba	244	15,5	Perón y Tarrero, 1982
Cebú	Cuba	258	16	Perón y Tarrero, 1982
Cebú	Colombia	296	17	González, 1994
Romosinuano	Colombia	315	20	Grajales <i>et al.</i> , 2006a
Cebú	Colombia	400	23,7	Grajales <i>et al.</i> , 2006a
Holstein x Cebú	Colombia	372	12,4	Grajales <i>et al.</i> , 2006a
Holstein x Simmental	Colombia	320	14,1	Grajales <i>et al.</i> , 2006a

Una tasa de preñez más alta fue observada en novillas apareadas en el tercer estro, en comparación con otras servidas en el primero (Byerley *et al.*, 1987), destacando la importancia de distinguir entre pubertad y la obtención de capacidad reproductiva. En un estudio en ganado Brahman se encontró que la edad al primer servicio fértil, en promedio, era de 24,7 meses y que el 83,5% de las hembras estaban gestando antes de los 30 meses en el Departamento del Cesar; mientras que en el Departamento de Santander, los datos correspondientes fueron de 31,8 meses y 35,9%, respectivamente (Cely *et al.*, 1990).

Se ha discutido ampliamente si es la edad o el peso corporal la señal que mejor caracteriza el inicio de la pubertad, sin que haya una claridad al respecto (Bronson y Manning, 1991; Schillo *et al.*, 1992). En trabajos realizados en humanos, se ha postulado que posiblemente el factor más determinante de la pubertad es la expresión de un conjunto de genes responsables de desencadenar los eventos que la inician (Ojeda, 1991). Sin embargo, para que pueda expresarse la capacidad genética, se necesitan condiciones medioambientales favorables, incluida una alimentación y condición corporal óptimas. En ambientes mejorados, lo ideal es obtener un primer parto a los 2 años (Patterson *et al.*, 1992), lo cual no es posible en fincas tradicionales doble propósito en el medio tropical.

Se acepta que las novillas de razas menos pesadas llegan más pronto a la pubertad que las de mayor peso (Cuadro 2). Las novillas Jersey, Guernsey y Ayrshire son más precoces que las Pardo Suizo. Igualmente, novillas producto del cruce de 2 razas alcanzan la pubertad a menor edad que sus progenitores (Martin *et al.*, 1992; Mezzadra *et al.*, 1993). Lo anterior puede atribuirse a que el estado nutricional afecta la pulsatilidad de la hormona LH, la cual desempeña un papel crucial en los mecanismos que desencadenan el comienzo de la pubertad (Schillo *et al.*, 1992).

En Colombia, la edad tardía y el bajo peso a la pubertad parecen deberse al manejo nutricional durante el levante de las novillas, con bajas ganancias de peso y con períodos de restricción nutricional después del destete. Todo ello se atribuye a la baja calidad de los forrajes, su disponibilidad y la ausencia de suplementación alimenticia. Por eso es deseable que los animales sean levantados en un plano nutricional alto con ganancia de peso mayor a 700 g/día, con el fin de obtener una edad más temprana de pubertad y con peso adecuado, de forma que se obtenga mayor número de crías y lactancias durante la vida útil del animal.

Un trabajo de la Universidad de Missouri demostró que las temperaturas bajas y altas (10 ó 27°C) entre 1 mes de edad y la pubertad o el confinamiento, atrasaron la pubertad en hembras de las razas Santa Gertrudis, Brahman y Shorthorn (Sorensen, 1979). Por otro lado, el aumento en la duración del fotoperíodo después de 22 ó 24 semanas de edad, acelera la presentación de la pubertad en animales Angus nacidos entre Febrero y Julio en Wisconsin (Hansen *et al.*, 1983), lo que corrobora reportes preios (Schillo *et al.*, 1983). Igualmente, los períodos de anestro que siguen a la presentación de la pubertad en novillas Brahman y Brahman x Hereford se correlacionaron altamente con el fotoperíodo, 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* (Mezzadra *et al.*, 1993). La exposición a un período prolongado de luz en novillas lecheras, además de acelerar la presentación de la pu-

bertad, puede aumentar la producción láctea durante la primera lactancia (Rius *et al.*, 2005; Rius y Dahl, 2006).

## 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. La primera ovulación ocurre al inicio de la pubertad. En consecuencia, el inicio de la pubertad puede tomarse como la posibilidad que adquiere una novilla de ovular, lo cual depende de que exista un patrón de secreción de la hormona LH caracterizado por su gran amplitud y frecuencia (Figura 1). La aparición del patrón de secreción debe ocurrir de manera abrupta, pues no existe una etapa previa a la primera ovulación en la que el patrón secretor de LH cambie paulatinamente (Dodson *et al.*, 1988).

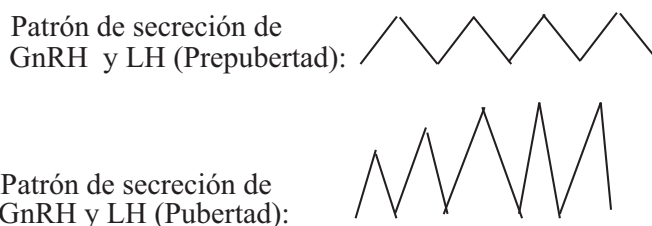
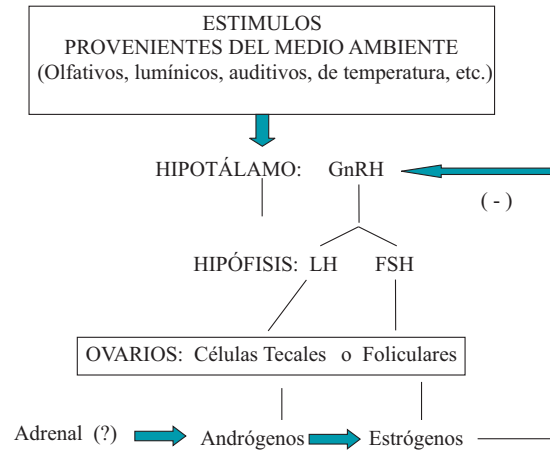


Figura 1. Cambio en los patrones de secreción de GnRH y LH. La frecuencia y la amplitud de los pulsos se incrementan. Los niveles de hormonas están en el eje imaginario de la y mientras que el tiempo está en el de las x.

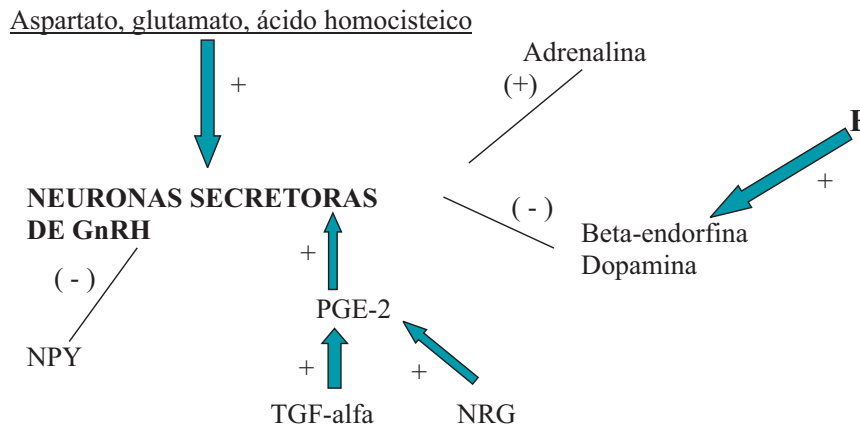
En la pubertad, los factores medioambientales actúan a través de diversas vías neurales extrahipotalámicas para influir sobre la secreción de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo basal medial, la cual inducirá la secreción de las hormonas FSH y LH, por vía del sistema venoso portal-hipofisiario (Figura 2).

En la etapa prepubertad, se acepta que existe una inhibición de la secreción hipotalámica de GnRH, ejercida por los estrógenos ( $E_2$ ) de origen ovárico, en especial  $17\beta$ -estradiol (Levasseur, 1977; Kiser *et al.*, 1981; Day *et al.*, 1984; Moseley *et al.*, 1984). Se supone que a medida que se aproxima la pubertad, el hipotálamo pierde progresivamente sensibilidad a tal inhibición (Ramírez y McCann, 1963). Es posible que el efecto de retroalimentación positiva ejercida por los  $E_2$  sobre la secreción de LH, esté inhibido durante la prepubertad (Schillo *et al.*, 1982; Day *et al.*, 1984; Kinder *et al.*, 1987).

El número de receptores para estradiol en el hipotálamo basal medial disminuye en la prepubertad, lo cual podría explicar la desaparición gradual de la inhibición de los estrógenos sobre la secreción de LH (Day *et al.*, 1987) (Figura 3). Para una revisión más amplia sobre aspectos neuroendocrinos de la pubertad, se recomienda consultar Ebling (2005).



**Figura 2. Influencias externas e inhibición estrogénica de la secreción de GnRH, durante la prepubertad.**



**Figura 3. Mecanismos inhibitorios (-), o estimulantes (+) de la secreción de GnRH que desaparecen o se activan con la llegada de la pubertad.**

Según varios autores. E= estrógenos, NPY= neuropéptido, PGE-2= prostaglandina E2. NRG= neuroregulina, TGF=factor transformante de crecimiento.

Durante el periodo prepuberal, los estrógenos modulan la secreción de LH, de ahí que la ovariectomía aumente la frecuencia de liberación de LH, lo cual se inhibe con la administración de estradiol (Kiser *et al.*, 1981; Day *et al.*, 1986). 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 NRG (neuroregulina), la cual aumenta con la edad. Parece suceder lo mismo con la FSH (Schams *et al.*, 1981; McLeod *et al.*, 1984).

Los ovarios de novillas prepúberes presentan ondas de crecimiento folicular, lo cual significa que varios folículos crecen y luego sufren atrofia, con aparición de folículos de mayor tamaño que otros. Las ondas de crecimiento folicular se asocian con aumentos transitorios de FSH, que anteceden al inicio del desarrollo de cada onda (Evans *et al.*, 1994). El crecimiento de los folículos ováricos y la secreción de FSH incrementa con la frecuencia y amplitud de la secreción de LH, a medida que se aproxima la pubertad. Así mismo, cuando la primera ovulación se aproxima, disminuye el número de receptores para E en el citosol de las células del hipotálamo anterior, basal medial e hipófisis anterior (Kinder *et al.*, 1987). 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 (Hornamooz *et al.*, 2000).

No hay claridad acerca de la participación de la prolactina en el inicio de la pubertad. Los niveles séricos de E y de progesterona (P) permanecen bajos durante la prepubertad y aumentan al final del período prepuberal. Es necesario que los E actúen sobre el eje hipotálamo-hipofisiario para inducir un aumento en la secreción de LH y FSH que antecede a la ovulación. Por lo tanto deberá desaparecer la inhibición que ejercen los E sobre el eje, durante el período prepuberal.

Con la inhibición de 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 va a iniciar la pubertad, en monos machos y hembras, disminuye notoriamente la expresión del péptido mencionado en las neuronas del núcleo arcuato, en relación anatómica con las neuronas productoras de GnRH (El Majdoubi *et al.*, 2000) (Figura 3).

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 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 (PGE<sub>2</sub>), la cual va estimula 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 (Ma *et al.*, 1994; Ojeda y Ma, 1998) (Figura 3).

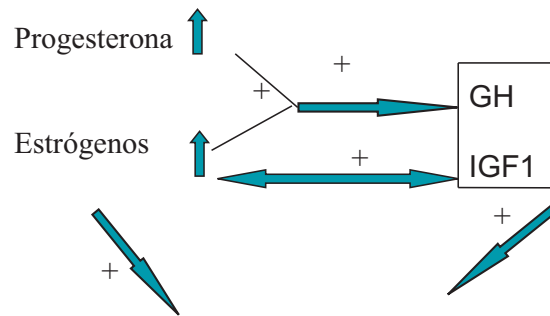
En terneras, los niveles de LH aumentan entre el nacimiento y los 3 meses de edad, declinan entre los 3 y 6 meses y aumentan hasta el comienzo de la pubertad (Figura 1). Dos meses antes de este evento, la frecuencia de ocurrencia de los pulsos de secreción de LH aumenta significativamente, aunque su amplitud declina. Antes de la primera ovulación, ésta amplitud se hace mayor (González-Padilla *et al.*, 1975).

Previamente a la aparición de cada uno de los picos de secreción de LH, hay un aumento de los niveles de P, los cuales pasan de 300 pg/ml a 1-3 ng/ml. Ello podría indicar que la P 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 (González-Padilla *et al.*, 1975). Se acepta que hay más de un aumento transito-

rio de los niveles de P antes de la primera ovulación, sin que se haya podido determinar un patrón de secreción (Grajales *et al.*, 2006b).

Se ha propuesto que la fuente de esta P es un tejido luteal, de 1.5 a 6 mm de grosor, inmerso en el estroma ovárico (Berardinelli *et al.*, 1979), aunque no hay que descartar la posible participación de la glándula adrenal en este contexto. En el ovario, las células mesenquimales tienen el potencial de diferenciarse en células 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, estimula 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 (Belgorosky y Rivarola, 1995) (Figura 4).



**Figura 4. Aumento en la pulsatilidad de la secreción de GnRH**

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.

En cerdas púberes, los niveles de estradiol 17-beta en el líquido folicular fueron más bajos en el primero, que en el tercer calor (Smith y Stormshak, 1989). Debe tenerse en cuenta que durante la prepubertad, el desarrollo folicular es similar al de los folículos ovulatorios (Adams *et al.*, 1994; Evans *et al.*, 1994). Once a nueve días antes de la ocurrencia del pico de LH puberal, sucede otro pico de la misma hormona, similar 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 3).

Para explicar la inhibición de la secreción de LH en el período prepuber, se ha propuesto que los E podrían actuar estimulando la liberación de sustancias opioidérgicas, en particular la beta-endorfina, la cual suprime la liberación de la GnRH (Kinder *et al.*, 1987; Wolfe *et al.*, 1992) (Figura 3).

La ausencia de ovulación del período prepuber, 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, para aumentar después con el advenimiento de la misma (Kinder *et al.*, 1987). Es posible también, que al aproximarse la pubertad el in-



crecimiento en el número de receptores para GnRH en la adenohipófisis y su activación juegue un papel preponderante.

Además de la inhibición ejercida por los E 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 (Genazzani *et al.*, 2000). Sin embargo, su participación exacta en el inicio 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 liberadores de la hormona del crecimiento, insulínico de crecimiento I y proinsulina, los cuales, junto con algunos productos del metabolismo de estos péptidos, inhiben la activación de los receptores de aspartato y por ende de la GnRH, ejerciendo así una regulación autocrina y paracrina de esta hormona (Bourguignon *et al.*, 1994). El óxido nítrico (NO) actúa como mediador en la acción del aspartato (Honaramooz *et al.*, 1999).

Además del Aspartato, el Glutamato, el Acido homocistéico y otros aminoácidos neurotransmisores, podrían contribuir a la maduración sexual estimulando la secreción de GnRH. Otro aminoácido, la Taurina, disminuye su concentración en el hipotálamo de ratas prepúberes, lo cual sugiere su participación en los eventos neuroendocrinos que llevan a la maduración sexual (Goroll *et al.*, 1994) (Figura 3).

Existe un mecanismo de control, mediante el cual se disminuye la secreción de GnRH, constituido por neuronas “gabaérgicas” (cuyo neurotransmisor es el ácido gamma-aminobutírico). Se ha obtenido evidencia 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 (Feleder *et al.*, 1999).

Durante el período 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 gran cantidad de impulsos glutamatérgicos, lo cual induce la activación de las neuronas productoras de GnRH (Adams *et al.*, 1999).

En hembras bovinas, una de las formas de detección del estado púber es la presencia de niveles sanguíneos de P superiores a 1 ng/ml, que indica que el animal ya ha ovulado (Jones *et al.*, 1989).

Es importante recalcar, que el patrón de secreción de la GnRH y en consecuencia de la 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 la 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, intentando



buscar una correlación con la aparición de la pubertad, pero sin llegar a resultados concluyentes. Desde hace más de una década se planteó la posibilidad de la participación de la somatotropina y del factor insulínico de crecimiento 1 en el inicio de la pubertad (Jones *et al.*, 1989, 1991). Actualmente es 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 (Hiney *et al.*, 1996; Yamada *et al.*, 1998). El IGF-1 tiene además acción sobre el crecimiento folicular en los ovarios de novillas prepúberes, lo cual podría significar que se necesitan importantes niveles del factor de crecimiento aludido para que se establezca una secreción adecuada de estrógenos que irían a estimular la secreción de LH (Schoppee *et al.*, 1996) (Figura 4).

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 ver 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 (Patterson *et al.*, 1992). Sin embargo, la aplicación de progestágenos en novillas acelera la pubertad, posiblemente de acuerdo con Anderson *et al.* (1996), 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 el inicio de la pubertad, pues existen niveles altos de melatonina antes de la aparición de esta, los cuales serían inhibitorios sobre la liberación de GnRH en el hipotálamo. Al llegar la pubertad, los niveles de melatonina descienden, desapareciendo la inhibición mencionada (Aleandri *et al.*, 1997).

La leptina, una hormona secretada por las células grasas, es una proteína que se expresa cuando las necesidades energéticas del organismo animal han sido satisfechas, restringiendo entonces el apetito. Esta molécula hace que se aumente el metabolismo oxidativo. La restricción alimenticia por periodos 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 (Amstalden *et al.*, 2000). García *et al.*, (2002) hallaron que durante el periodo prepuberal hay un aumento en los niveles del factor insulínico de crecimiento y del peso corporal, lo cual podría estar asociado con altos niveles de leptina en la sangre y de la expresión de su gen.

El funcionamiento normal del timo parece ser de importancia para el comienzo de la pubertad. Hinojosa *et al.*, (1999) encontraron que una hormona tímica, conocida como Timulina, podría estar ejerciendo una acción facilitadora para la activación de la secreción de GnRH. La ovariectomía causa un aumento en el peso del timo, hasta los 4 meses de edad. Antes de los 6 meses, 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 su peso (Wise y Klindt, 1995).

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 las concentraciones de esteroides ováricos (Izard y Vandenberg, 1982). Bronson y Desjardins (1974), postularon 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 así una liberación subovular de LH, lo cual lleva a un aumento en la secreción de estrógenos ováricos. Sin embargo, Wehrman *et al.* (1996) no encontraron influencia de la presencia de un toro en la aparición de una pubertad precoz en novillas de razas para producción de carne.

## ASPECTOS NUTRICIONALES

Novillas Holstein mantenidas con bajos niveles de nutrición (61% de las necesidades), presentaron su primer estro a los 16,8 meses de edad. Las alimentadas con niveles medianos (93%) a los 11,46 meses y las sometidas a niveles altos (129% del nivel mediano), a los 8,73 meses (Sorensen, 1979). Las novillas criadas en un buen plano de nutrición fueron más pesadas y más jóvenes a la pubertad comparadas con las que tenían restricción nutricional. La tasa de crecimiento resulta inversamente proporcional a la edad a la pubertad en novillas (Arije y Wiltbank, 1971; Gardner *et al.*, 1977; Grass *et al.*, 1982; Oyedipe *et al.*, 1982), mientras que las novillas alimentadas con un nivel de energía más alto, desarrollaron folículos ováricos dominantes de mayor tamaño que las que recibieron un menor nivel energético en la ración (Bergfeld *et al.*, 1994).

El destete temprano y el suministro de una dieta concentrada indujeron pubertad precoz en novillas Angus x Simmental (Gasser *et al.*, 2006). Dado que el sustrato para la elaboración de las hormonas esteroides es el colesterol, algunos investigadores han asociado la disponibilidad de esta molécula con el inicio de la pubertad. La suplementación de la dieta con grasa tuvo efecto positivo en los niveles de colesterol y de P4 en la sangre en novillas prepúberes de varios genotipos, pero no sobre una posible pubertad precoz (Lammoglia *et al.*, 2000).

Se ha propuesto que la leptina juega un papel en la definición de la época de aparición de la pubertad en varias especies. Al respecto, hay opiniones contrapuestas. Por un lado, se afirma 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 alcanzar la pubertad, está claro que la leptina reviste alguna importancia en este contexto, aunque no hay claridad acerca de cuáles son los mecanismos de control de la función reproductiva por parte de la leptina. La leptina induce la secreción de LH cuando se inyecta en ratas ovariectomizadas, actuando sobre el hipotálamo a través de receptores para la conocida como hormona concentradora de melanina (Murray *et al.*, 2000). Sin embargo, en novillas, la leptina no pudo acelerar la pulsati-

dad de la secreción de LH, aunque sí aumentó la secreción de dicha hormona a través de un estímulo sobre la GnRH (Zieba *et al.*, 2004).

## CONCLUSIONES

Los factores medioambientales que influyen en la aparición de la pubertad son: el nivel nutricional, el fotoperíodo, la hibridación entre razas bovinas, el ambiente social, el estrés, la presencia del macho (o las feromonas) y la temperatura.

En el trópico, con sus diferentes microclimas y diversas condiciones de manutención de los animales, no hay aún claridad acerca de si los factores ambientales, interactuando o individualmente, influyen en el inicio de la pubertad en bovinos (y otras especies domésticas), determinando épocas del año más propicias para el inicio 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-hipofisiario, 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, aún no 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.

## LITERATURA CITADA

- Adams GP, Evans ACO, Rawlings NC. 1994. Follicular waves and circulating gonadotrophins in 8-month-old prepubertal heifers. *J Reprod Fertil* 100:27.
- Adams MM, Flagg RA, Gore AC. 1999. Perinatal changes in hypothalamic N-methyl-D-aspartate receptors and their relationship to gonadotropin-releasing hormone neurons. *Endocrinol* 140:2288-2296.
- Aleandri V, Spina V, Ciardo A. 1997. The role of the pineal body in the endocrine control of puberty. *Minerva Ginecol* 49:43.
- Amstalden M, García MR, Williams SW, Stanko RL, Nizielski SE, Morrison CD, Keisler DH, Williams GL. 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* 63:27.
- Anderson LH, McDowell CM, Day ML. 1996. Progesterin-induced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. *Biol Reprod* 54:1025.
- Arije GF, Wiltbank JN. 1971. Age and weight at puberty in Hereford heifers. *J Anim Sci* 33:401.
- Belgorosky A, Rivarola MA. 1995. Role of sex steroids in the mechanism of the onset of puberty. In: Puberty. Basic and clinical aspects. Ed Bergada, C. and Moguilevsky, J.A. Ares-Serona Symposia, pp 267.

- Berardinelli JG, Dailey RA, Butcher RL, Inskeep EK. 1979. Source of progesterone prior to puberty in beef heifers. *J Anim Sci* 49:1276.
- Bergfeld EG, Kojima FN, Cupp AS, Wehrman ME, Peters KE, García-Winder M. 1994. Ovarian follicular development in prepubertal heifers is influenced by level of dietary energy intake. *Biol Reprod* 51:1051.
- Bourgignon JP, González MLA, Geard A, Franchimont P. 1994. Gonadotropin releasing hormone inhibitory autofeedback by subproducts antagonist at N-Methyl-D-Aspartate receptors. A model of autocrine regulation of peptide secretion. *Endocrinol* 134:1589.
- Bronson FH, Desjardins C. 1974. Circulating concentrations of LH, FSH, estradiol and progesterone associated with acute, male induced puberty in females mice. *Endocrinol* 94:1658.
- Bronson FH, Manning J. 1991. Minireview. The energetic regulation of ovulation: A realistic role for body fat. *Biol Reprod* 44:945.
- Byerley DJ, Staingmiller RB, Berardinelli JG, Short RE. 1987. Pregnancy rates of beef heifers bred either on puberal or third estrus. *J Anim Sci* 65:645.
- Cely J, Díaz C, Olivera M. 1990. Desempeño reproductivo de vacas Brahman puras en hatos del sur del Cesar-Santander. *El Cebú (Colombia)* 252:46-50.
- Day ML, Imakawa K, García-Winder M. 1984. Endocrine mechanisms of puberty in heifers-estradiol negative feedback regulation of luteinizing hormone secretion. *Biol Reprod* 31:332.
- Day ML, Imakawa K, García-Winder M, Zalesky DD, Schanbacher BD, Kittok RJ, Kinder JE. 1986. Influence of prepubertal ovariectomy and estradiol replacement therapy on secretion of luteinizing hormone before and after pubertal age in heifers. *Domest Anim Endocrinol* 3:17.
- Day ML, Imakawa K, Wolfe PL, Kittok RJ, Kinder JE. 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.
- Dodson SE, Mcleod BJ, Haresign W, Peters AR, Lamming GE. 1988. Endocrine changes from birth to puberty in the heifer. *J Reprod Fertil* 82:527.
- Ebling FJP. 2005. The neuroendocrine timing of puberty. *Reproduction* 129: 675-683.
- El Majdoubi M, Sahu A, Ramaswamy S, Plant TM. 2000. Neuropeptide Y: A hypothalamic brake restraining the onset of puberty in primates. *Proc Nat Acad Sci* 97:6179.
- Evans ACO, Adams GP, Rawlings NC. 1994. Endocrine and ovarian follicular changes leading up to the first ovulation in prepubertal heifers. *J Reprod Fertil* 100:187.
- Feleder C, Ginzburg M, Wuttke W, Moguilevsky JA, 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 taurinergergic systems. *Brain Res Dev Brain Res* 116:151.
- Gardner RW, Schuh JD, Vargus LB. 1977. Accelerated growth and early breeding of Holstein heifers. *J Dairy Sci* 60:1941.
- Garcia MR, Amstalden M, Williams SW, Stanko RL, Morrison CD, Keisler DH, Nizielski S E, Williams GL. 2002. Serum leptin and its adipose gene expression during pubertal development, the estrous cycle, and different seasons in cattle. *J Anim Sci* 80: 2158 – 2167.

- Gasser CL, Grum DE, Mussard ML, Fluharty FL, Kinder JE, Day ML. 2006. Induction of precocious puberty in heifers I: Enhanced secretion of luteinizing hormone. *J Anim Sci* 84:2035-2041.
- Genazzani AR, Bernardi F, Monteleone P, Luisi S, Luisi M. 2000. Neuropeptides, neurotransmitters, neurosteroids and the onset of puberty. *Ann NY Acad Sci* 900:1.
- González M. 1994. Edad y peso a la pubertad en novillas Romosinuano, Cebú y sus cruces en el Valle del Sinú. CORPOICA, Montería, Colombia. Mimeografiado.
- González-Padilla E, Wiltbank JN, Niswender GD. 1975. Puberty in beef heifers 1. The interrelationship between pituitary, hypothalamic and ovarian hormones. *J Anim Sci* 40:1091.
- Goroll D, Arias P, Wuttke W. 1994. Ontogenic changes in the hypothalamic levels of amino acid neurotransmitters in the female rat. *Develop Brain Res* 77:183.
- Grajales H, Hernández A, Prieto E. 2006a. Edad y peso a la pubertad y su relación con la eficiencia reproductiva de grupos raciales bovinos en el trópico colombiano. *Livest Res Rural Develop* 18 (article # 139). <http://www.cipav.org.co/lrrd/lrrd18/10/graj18139.htm>
- Grajales H, Hernández A, Prieto E. 2006b. Determinación de parámetros reproductivos basado en los niveles de progesterona en novillas doble propósito en el trópico Colombiano. *Livest Res Rural Develop* 18 (article # 144). <http://www.cipav.org.co/lrrd/lrrd18/10/graj18144.htm>
- Grass JA, Hansen PJ, Rutledge JJ, Hauser ER. 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.
- Hansen PJ, Kamwanja LA, Hauser ER. 1983. Photoperiod influences age at puberty of heifers. *J Anim Sci* 57:985.
- Hiney JK, Srivastava V, Nyberg CL, Ojeda SR, Dees WL. 1996. Insulin-like growth factor I of peripheral origin acts centrally to accelerate the initiation of female puberty: *Endocrinology* 137:3717.
- Hinojosa L, Chavira R, Domínguez R, Rosas P. 1999. Effects of thymulin on spontaneous puberty and gonadotrophin-induced ovulation in prepubertal normal and hypothyroid mice. *J Endocrinol* 163:255.
- Honaramooz A, Cook SJ, Beard AP, Bartlewski PM, Rawlings NC. 1999. Nitric oxide regulation of gonadotrophin secretion in prepubertal heifers. *J Neuroendocrinol* 11:667.
- Honaramooz A, Chandolia RK, Beard AP, Rawlings NC. 2000. Opioidergic, dopaminergic, and adrenergic regulation of LH secretion in prepubertal heifers. *J Reprod Fertil* 119:207.
- Izard MK, Vandenberg JG. 1982. The effects of bull urine on puberty and calving date in crossbred beef heifers. *J Anim Sci* 55:1160.
- Jones ER, Armstrong JD, Harvey RW. 1989. Changes in metabolites, insulin and growth hormone prior to puberty in beef heifers. *J Anim Sci* 67 (supp 1):361 (abstract).
- Jones ER, Armstrong JD, Harvey RW. 1991. Changes in metabolites, metabolic hormones and luteinizing hormone before puberty in Angus, Bradford, Charolaise and Simmental heifers. *J Anim Sci* 69:1607.
- Kinder JE, Day ML, Kittok RJ. 1987. Endocrinology of puberty in cows and ewes. *J Reprod Fertil* 34:167.
- Kiser TE, Kraeling RR, Chapman JD. 1981. Luteinizing hormone secretions before and after ovariectomy in prepubertal and pubertal beef heifers. *J Anim Sci* 53:1545.

- Lammoglia MA, Bellows RA, Grings EE, Bergman JW, Bellows SE, Short RE, Hallford DM, Randel RD. 2000. Effects of dietary fat and sire breed on puberty, weight, and reproductive traits of F1 beef heifers. *J Anim Sci* 78:2244-2252.
- Levasseur MC. 1977. Thoughts on puberty: Initiation of gonadotropic function. *Ann Biol Anim Biochem Biophys* 17:345.
- Ma YJ, Hill DF, Junier MP, Costa ME, Felder SE, Ojeda SR. 1994. Expression of epidermal growth factor receptor changes in the hypothalamus during the onset of female puberty. *Mol Cell Neurosci* 5:246.
- Martin LC, Brinks JS, Bourdon RM, Cundiff LV. 1992. Genetic Effects on beef heifer puberty and subsequent reproduction. *J Anim Sci* 70:4006.
- McLeod BJ, Haresign W, Lamming GE. 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.
- Mezzadra C, Homse A, Sampedro D, Albeiro R. 1993. Pubertal traits and seasonal variation of the sexual activity in Brahman, Hereford and crossbred heifers. *Theriogenology* 40:987.
- Moseley WN, Dunn TG, Staigmiller RB. 1984. Negative feedback control of luteinizing hormone secretion in prepubertal beef heifers at 60 and 200 days of age. *J Anim Sci* 58:145.
- Murray JF, Mercer JG, Adan RAH, Datta J, Aldairy C, Moar KM, Baker BI, Stock MJ, Wilson CA. 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.
- Ojeda SR. 1991. The mystery of mammalian puberty: How much more do we know? *Perspectives in Biology and Medicine* 34:365.
- Ojeda SR, Ma YJ. 1998. Epidermal growth factor tyrosine kinase receptors and the neuroendocrine control of mammalian puberty. *Mol Cell Endocrinol* 140:101.
- Ordoñez J. 1983. Reunión de ALPA. Memorias. Guadalajara, Méjico. 1973. Citado por: Estrada, A. Tesis de MSc Univ Nal-ICA. Bogotá, Colombia.
- Oyedipe EO, Osorio DIK, Akerejola O, Saror D. 1982. Effect of level of nutrition on onset of puberty and conception rates of Zebu heifers. *Theriogenology* 18:525.
- Patterson DJ, Perry RC, Kiracofe GH, Bellows RA, Staigmiller RB, Corah LR. 1992. Management considerations in heifer development and puberty. *J Anim Sci* 70:4018.
- Perón N, Tarrero R. 1982. Edad y peso a la pubertad en novillas Holstein, Cebu y 3/4 Cebu x 1/4 Holstein. *Revista Cubana de Reproducción Animal* 8:31.
- Prieto ME, Hernández VA. 1994. Edad y peso a la pubertad y seguimiento de los tres primeros ciclos estrales en novillas Holstein. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia de la Universidad Nacional, Bogotá* 42:7.
- Ramírez DV, McCann SM. 1963. Comparison on the regulation of luteinizing hormone (LH) secretion in immature and adult rats. *Endocrinology* 72:452.
- Rius AG, Connor EE, Capuco AV, Kendall PE, Auchtung-Montgomery T, Dahl GE. 2005. Long-day photoperiod that enhances puberty does not limit body growth in Holstein heifers. *J Dairy Sci* 88:4356-4365.
- Rius AG, Dahl GE. 2006. Exposure to long-day photoperiod prepubertally may increase milk yield in first-lactation cows. *J Dairy Sci* 89:2080-2083.



- Roberson MS, Wolfe MW, Stumpf TT, Werth LA, Cupp AS, Kojima N. 1991. Influence of growth rate and exposure to bulls on age at puberty in beef heifers. *J Anim Sci* 69:209.
- Schams D, Schallenger E, Karg H. 1981. Endocrine patterns associated with puberty in male and female cattle. *J Reprod Fertil* 30:103.
- Schillo KK, Dierschke DJ, Hauser ER. 1982. Regulation of luteinizing hormone secretion in prepubertal heifers: increased threshold to negative feedback of estradiol. *J Anim Sci* 54:325.
- Schillo KK, Hansen L, Kamwanja D, Dierschke P, Hauser ER. 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.
- Schillo KK, Hall J, Hileman S. 1992. Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer. *J Anim Sci* 70:3994.
- Schoppee PD, Armstrong JD, Harvey RW, Whitacre MD, Felix A, Campbell RM. 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. *Biol Reprod* 55:87.
- Smith GD, Stormshak F. 1989. Changes in follicular fluid levels of estradiol-17 $\beta$  between pubertal and third estrus in the same gilt. *J Anim Sci* 67:334.
- Sorensen L. 1979. *Animal Reproduction*. First edition. McGraw-Hill Book Co. New York. USA. pp 230.
- Tekpetey FR, Palmer WM, Ingalls JR. 1987. Reproductive performance of prepubertal dairy heifers on low and high beta-carotene diets. 67:477-489.
- Wehrman ME, Kojima FN, Sánchez T, Mariscal DV, Kinder JE. 1996. Incidence of precocious puberty in developing beef heifers. *J Anim Sci* 74:2462.
- 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.
- Wolfe MW, Roberson MS, Stumpf TT, Kittok RJ, Kinder JE. 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.
- Yamada M, Hasegawa T, Hasegawa Y. 1998. Increase in free insulin-like growth factor-I levels in precocious and normal puberty. *Endocr J* 45:407-412.
- Zieba DA, Amstalden M, Morton S, Maciel MN, Keisler DH. 2004. Regulatory roles of leptin at the hypothalamic-hypophyseal axis before and after sexual maturation in cattle. *Biol Reprod* 71:804-812.