Facultad de Ciencias Veterinarias

Universidad Nacional de La Pampa

Especialización en gestión
de la producción bovina de carne
en la región semiárida central

Estrategias nutricionales y hormonales para la inducción de la pubertad en bovinos y su impacto en la fertilidad

MV José María Halac

General Pico, Diciembre 2016

Facultad de Ciencias Veterinarias

Universidad Nacional de La Pampa

Especialización en gestión
de la producción bovina de carne
en la región semiárida central

Estrategias nutricionales y hormonales para la inducción de la pubertad en bovinos y su impacto en la fertilidad

Director: Dr. Julián Alberto Bartolomé

General Pico, Diciembre 2016

Dedicado a:

Claudia, Paola, Alejandra y Agustín

Por su continuo apoyo de siempre

Índice temático:

Resumen: …. Pág. 4

Introducción: ..... Pág. 4

Factores que influyen en la aparición de la pubertad: ..... Pág. 5

a) Edad y peso: ..... Pág. 5

b) Factores genéticos: ..... Pág. 6

c) Nutrición y manejo: ..... Pág. 7

Mecanismos fisiológicos intervinientes: ..... Pág. 7

Regulación de la secreción de gonadotropinas: ..... Pág. 7

Inducción de la pubertad precoz y su relación con la nutrición: ..... Pág. 9

Efecto de la administración exógena de progestágenos: …..... Pág. 11

Liberación interna controlada de la droga (Controlled Internal Drug Release): .. Pág. 11

Acetato de Melengestrol (MGA): ..... Pág. 13

Norgestomet (11β-metil-17α-hidroxi-19-norprogesterona): ..... Pág. 14

Conclusión: ..... Pág. 15

Bibliografía: ..... Pág. 15

Índice de figuras:

Figura 1: Modelo endocrinológico: …..... Pág. 6

Figura 2: Presentación esquemática de los cambios de la longitud del ovario: ... Pág. 8

Índice de tablas:

Tabla 1: Dietas experimentales para vaquillonas de razas carniceras alimentadas desde los dos meses de edad hasta la aparición de la pubertad: …….. Pág. 10

Tabla 2: Características reproductivas de vaquillonas prepúberes tratadas con una inyección de prostaglandina (PGF) o CIDR + PGF y tratamiento control: .. Pág. 12

Resumen

La eficiencia productiva, reproductiva y económica en el ganado de carne, está íntimamente relacionada al inicio de la pubertad, ya que influye en el número de crías logrado por hembra a lo largo de su vida útil. A partir del inicio de esta etapa ocurren cambios de forma gradual que se encuentran asociados a ciertos parámetros productivos, como son el peso y estructura corporal y a modificaciones endocrinológicas en el eje hipotálamo–hipófisis–ovario, dando por resultado el crecimiento y maduración final del folículo dominante su posterior ovulación, acompañado por la expresión de celo y el posterior desarrollo y mantenimiento de un cuerpo lúteo. El presente trabajo pretende resumir una serie de conocimientos que se han adquirido en tono a la aparición de la pubertad, incluyendo: factores que la afectan, mecanismos fisiológicos involucrados y la inducción mediante el uso de hormonas.

Introducción

Se define como pubertad a la edad en la cual un animal pasa a ser sexualmente maduro y es expresada como la habilidad del animal para ovular un ovocito capaz de ser fertilizado, así como la aparición de conductas sexuales características y el pleno desarrollo fisiológico (Clarkson y Herbison, 2006).

En ganado bovino de carne, la edad de la pubertad influye en la eficiencia tanto reproductiva como económica. La función de las gónadas es regulada por factores locales endócrinos, a través de la hipófisis y el hipotálamo, los que tienen roles críticos en la actividad de las mismas.

La comprensión de los factores que regulan la función hipotálamo–hipofisaria durante el período de maduración sexual así como el desarrollo de los testículos y los eventos cercanos a la primera ovulación, es la clave para entender el desarrollo prepuberal (Gonzalez–Padilla et al., 1975).

Desde el punto de vista endocrino, la presentación de la pubertad es el resultado de la disminución en la regulación negativa hacia el hipotálamo por parte del estradiol. Esta disminución promueve que las neuronas secretoras de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) incrementen la secreción de esta misma, lo que incrementa la secreción de los pulsos de hormona luteinizante (LH) de la hipófisis, que resultan en el crecimiento y maduración final del folículo dominante y finalmente la ovulación del

mismo. Estos cambios endocrinológicos (disminución del efecto negativo de los estrógenos, unidos al incremento de GnRH y LH) son los principales eventos que regularán el establecimiento de los ciclos estrales en animales prepúberes (Neibergs y Reeves, 2002).

Desde el punto de vista práctico, la aparición de la pubertad ha sido asociada con variables productivas como los son, el peso corporal, la cantidad de tejido adiposo, (expresada en condición corporal), el ambiente y la genética del animal.

Factores que influyen en la aparición de la pubertad

La pubertad está determinada por una serie de factores que se dividen en intrínsecos y extrínsecos. Los intrínsecos incluyen la edad, el peso y el genotipo, en tanto que los extrínsecos son la nutrición, el manejo, el aspecto social, la presencia del sexo opuesto y enfermedades.

a) Edad y peso

Generalmente, en casi todas las especies de animales, la pubertad va más adelantada que el desarrollo corporal. Esto quiere decir que las hembras pueden reproducirse antes de que sus órganos estén completamente desarrollados y aptos para la producción y reproducción. La capacidad reproductiva aparece cuando el animal alcanza aproximadamente entre el 45 y el 67% del peso adulto, lo que dependerá del tipo de raza o cruzamiento.

Se puede decir que el peso es un factor más determinante que la edad, ya que determina el momento de aparición de la pubertad, aunque siempre es necesaria una edad mínima. Otros indicadores muy relacionados con estos son la Condición Corporal (CC) que estima las reservas energéticas y la Calificación del Tracto Reproductivo (CTR), que es un indicador del desarrollo genital del animal; los dos constituyen una expresión del estado fisiológico y metabólico (Arango et al., 2002).

Basado en estos parámetros, un animal que presente un adecuado peso mínimo, posea una condición corporal entre 3 y 4 y una CTR de 4 en adelante, estaría en condiciones de llevar a cabo su comportamiento reproductivo.

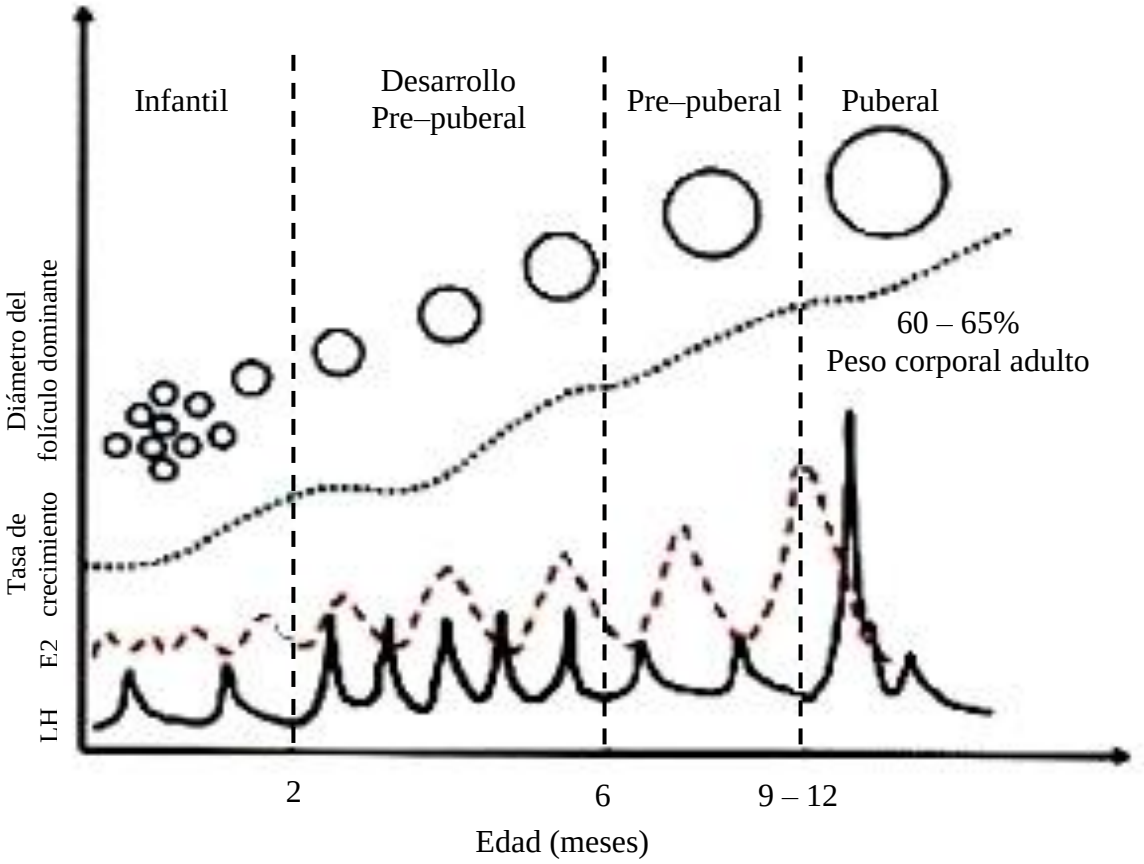

Figura 1: Modelo endocrinológico y fases del desarrollo en las vaquillonas de razas carniceras desde el nacimiento hasta la aparición de la pubertad (Maquivar y Day, 2011).

b) Factores genéticos

En numerosos ensayos se ha determinado que la genética juega un rol importante en la aparición de la pubertad. Esto se ha comprobado con diferentes razas en donde se puede observar que para la raza Jersey, la edad promedio es de 8 meses; otras como la Guernsey, Holstein-Friesian y Ayrshire, rondan entre los 11 y 13 meses. Otras investigaciones resaltan que las razas índicas presentan la pubertad y el primer parto a edades más avanzadas que las razas taurus. La heterosis es un factor muy importante, ya que aumenta no sólo la edad de la pubertad sino también el peso, mejorando mucho más la condición corporal a la llegada de la pubertad y aumentando el índice de preñez en las vaquillonas de primer servicio. Contrariamente, la consanguinidad retrasa la pubertad y puede llegar a generar efectos no deseados en el ganado, como la disminución del estado corporal del animal (Imakawa, 1985).

c) Nutrición y manejo

Pocos estudios han analizado el mecanismo endócrino por el cual la nutrición afecta la pubertad. Algunos autores proponen que este hecho radica en la pulsatilidad de la hormona LH que se vería afectada en vaquillonas en desarrollo.

En los animales, la subalimentación produce un retraso en la llegada de la pubertad, mientras que un plano nutricional adecuado a alto la acelera.

La sobrealimentación, aunque acelera el crecimiento del animal y favorece la actividad cíclica, tiene efecto desfavorable sobre el comportamiento reproductivo subsiguiente.

Otros factores muy importantes son los relacionados con el manejo de enfermedades, que indirectamente retrasan el inicio de la pubertad al verse afectado el animal y la presencia de sexo opuesto, que genera un estimulo beneficioso en las vaquillonas prepúberes con respecto a la edad y peso a la pubertad (Maquivar y Day, 2011).

Mecanismos fisiológicos intervinientes

Los mecanismos fisiológicos responsables de la aparición de la actividad ovulatoria no están todavía definidos perfectamente. Se sabe que ciertas estructuras como los ovarios, la pituitaria, las adrenales y el sistema nervioso central (SNC) están involucrados (Rodriguez y Wise, 1989).

Regulación de la secreción de gonadotropinas

Las 2 hormonas más importantes en esta regulación son el estradiol y la progesterona. El primero es un regulador importante en la secreción del GnRH y también de la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) y LH. En tanto, la progesterona tiene un efecto opuesto, ya que inhibe la expresión y la sensibilidad del hipotálamo a la acción de los estrógenos (Pfeifer et al., 2009).

Un incremento temprano de la secreción de gonadotropina puede dar como resultado la maduración posnatal temprana del eje hipotalámico–hipofisario. Generalmente, es seguido por el establecimiento de las influencias inhibitorias, que mantienen la secreción de gonadotropinas en control hasta que se alcanza un estado apropiado de crecimiento somático o desarrollo general del animal. Por esto, se ha sugerido que el estradiol posee dos mecanismos de acción. Uno sería la inducción de un pico preovulatorio de LH, incrementando la expresión de los receptores de GnRH.

Posteriormente, su función es promover la secreción de GnRH luego del pico de LH, para aumentar la secreción de LH y estimular el desarrollo del cuerpo lúteo (Pfeifer et al., 2009).

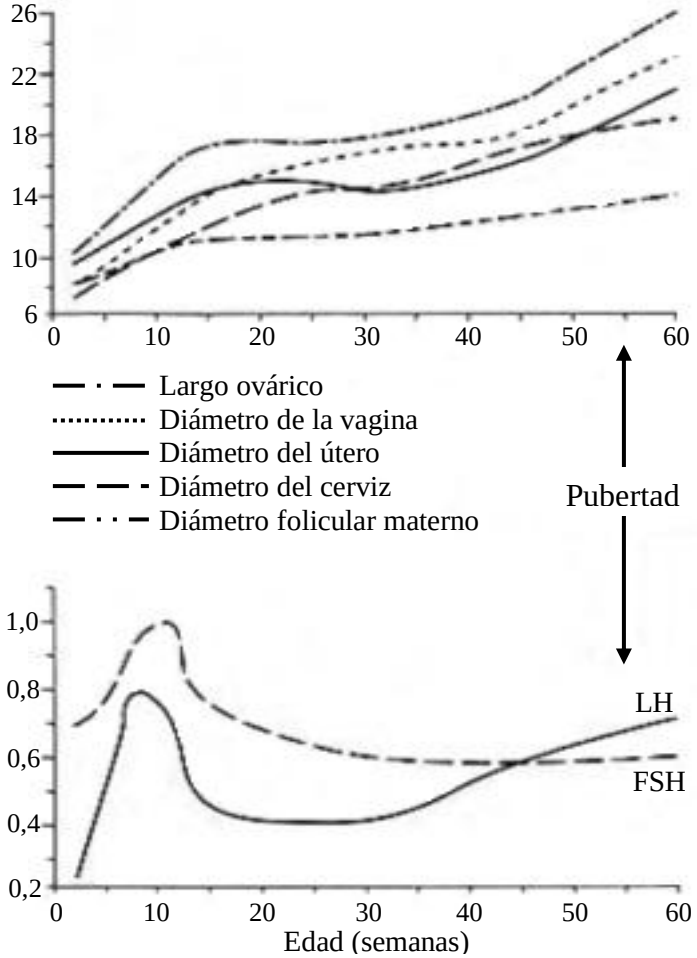

Figura 2: Presentación esquemática de los cambios de la longitud del ovario, diámetro de la vagina, útero y cérvix, el diámetro folicular máximo del folículo mayor y concentraciones plasmáticas de LH y FSH desde el nacimiento hasta la pubertad de las vaquillonas (Evans y Rawlings, 2010).

Diversos investigadores han desarrollado este tema. Un ejemplo de ello es el trabajo de Turzillo et al. (1998), los que tomaron un grupo de ovejas ciclando, y vieron que durante su fase lúteal (aumento de la concentración de progesterona), la expresión de GnRH es baja y su secreción se realiza en pulsos de baja frecuencia y alta amplitud. Posteriormente, luego de la regresión del cuerpo lúteo, las concentraciones de progesterona bajan y comienza la fase folicular del ciclo estral, caracterizada por el

aumento del estradiol en sangre y la secreción da GnRH y LH. Estos resultados demuestran el efecto inhibitorio de la progesterona sobre los receptores de GnRH (González Padilla, 1978).

Se observó que los números de receptores aumentan después de la regresión del cuerpo lúteo y más intensamente antes del incremento de estrógenos. Esto quiere decir que podría haber otros factores que modulen la actividad de las neuronas de GnRH. En tanto que otra de las hipótesis planteadas es que la concentración basal de estrógenos sería suficiente para inducir la expresión de los receptores (Maquivar y Day, 2011).

Por otra parte, una vez que la concentración de progesterona disminuye con la caída de cuerpo lúteo, el núcleo hipotalámico es activado y estimulado por la acción estrogénica de los ovarios.

Turzillo y Nett (1995), observaron que el tratamiento con estrógenos incrementó la expresión de receptores en el hipotálamo, en ausencia de progesterona y que esta respuesta es dosis dependiente. En contraposición, la progesterona también tiene dos efectos inhibitorios. El primero es reducir la frecuencia de los pulsos de GnRH, a través de la reducción de los receptores y el segundo, disminución de la sensibilidad de la hipófisis a la GnRH.

Otros investigadores, como Caraty y Skinner (1999) demostraron que independientemente del efecto de cada una de las hormonas, existe una estrecha relación entre ambas para modular la secreción de GnRH en el animal durante su ciclo estral.

Se especula que en un animal prepúber, antes del establecimiento de sus ciclos estrales, experimenta una variación temporal de progesterona, debido a la formación de cuerpos lúteos de vida corta que puedan aumentar el efecto del estrógeno. Como segundo efecto, la progesterona también puede mediar la secreción de GnRH por medio de la interacción con otros neuro–moduladores como el ácido γ-aminobutírico (GABA), que ejercen un efecto inhibitorio sobre la secreción. En contraste, el estradiol disminuye la transmisión de GABA hacia las neuronas secretoras de GnRH (Maquivar y Day, 2011).

Inducción de la pubertad precoz y su relación con la nutrición

El estado nutricional, y más específicamente el estado energético del animal, influyen en la síntesis de esteroides de origen ovárico y en particular en la secreción de estradiol.

Esto se debe al incremento de hormonas metabólicas como lo son la insulina y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), que ejercen un efecto estimulante sobre los folículos en crecimiento. Junto con esto el estado nutricional afectaría hormonas relacionadas con la reproducción como son la leptina y un neuropéptido, que estarían combinadas en el control y disminución de la secreción de gonadotropinas. Se evaluaron el efecto de dietas con alta proporción de energía sobre vaquillonas de destete, desde los dos meses de edad hasta la aparición de su pubertad. Se observó que dichas dietas incrementaron la concentración de estradiol con respecto a los animales control. Además promovió el incremento de la frecuencia de pulsos de LH a partir de sus 190 días de edad (Gasser et al., 2006a).

En un segundo estudio hallaron que el diámetro de los folículos dominantes resulto más grande a los 196 días de edad que los animales control (Gasser et al., 2006b).

Posteriormente, en un tercer estudio observaron que la dieta alta en energía inducía una disminución del efecto inhibitorio del estradiol al hipotálamo de forma precoz (Gasser et al., 2006c).

Tabla 1: Dietas experimentales para vaquillonas de razas carniceras alimentadas desde los dos meses de edad hasta la aparición de la pubertad (Gasser et al., 2006[a], 2006[b], 2006[c] y 2006[d])

	Dieta	
	Alta en energía	**Control**
Ingredientes (%)		
Maíz	60	30
Pellets de alfalfa 13% PC	10	30
Pellets de soja	10	30
Análisis químico		
PC, %	14,1	14,1
NEm, Mcal/kg	2,02	1,70
NEg. Mcal/cal	1,37	1,09

Finalmente, en un último estudio (Gasser et al., 2006d) se observó que el orden de las

dietas afectó la edad a la pubertad. Esto confirmó que en vaquillonas carniceras parece haber un período crítico de desarrollo, en el cual la dieta podría impactar en la edad a la pubertad, e inducir cambios endócrinos, como la activación de neuronas de GnRH y un aumento en la secreción de gonadotropinas.

Efecto de la administración exógena de progestágenos

Para que una vaquillona entre a servicio se debe procurar que ésta tenga un 60–65% del peso adulto. Esto se alcanza con una ganancia diaria de por lo menos 500 a 800 g/día entre su destete (6 meses de edad) y el inicio de su época reproductiva. Sin embargo, algunas vaquillonas, permanecen en su estado prepuberal, y consecuentemente su estado reproductivo se ve limitado, acarreando pérdidas económicas al productor.

Por esto se han desarrollado estrategias nutricionales y hormonales para la inducción de la pubertad en vaquillonas de más de 10 meses de edad.

El uso de fármacos hormonales es uno de los más utilizados para inducir/sincronizar el estro y desencadenar la ovulación en vaquillonas. Los progestágenos son los más empleados en este campo, tanto naturales como artificiales, combinados o no con estrógenos, GnRH y sus análogos, gonadotropina coriónica equina (ECG), y prostaglandina y sus derivados (Maquivar y Day, 2011).

Más allá de los numerosos protocolos que existen, hay una amplia variación en los resultados, debido a las variaciones genéticas de los animales, el tipo de explotación que se les da y por sobre todo el manejo.

La eficiencia en la sincronización/inducción de las vaquillonas de primer servicio es crítica para el desarrollo y la continuidad de las hembras dentro del rodeo.

Liberación interna controlada de la droga (CIDR)

El CIDR es uno de los dispositivos de progesterona más utilizados en todo el mundo para la inducción/sincronización del celo en los rodeos.

El CIDR es de aplicación intravaginal, indicado para la sincronización de servicios y tratamiento del anestro en vacas y vaquillonas de carne o leche.

El dispositivo actúa como un depósito de progesterona natural, la cual es liberada y absorbida por la mucosa vaginal, en cantidades suficientes para inhibir la liberación de LH y FSH por la hipófisis frenando la ovulación y consecuente aparición del celo.

Cuando el CIDR es retirado, la concentración de progesterona en sangre decrece en menos de 6 horas y el animal entra en celo entre las 30–90 hs posteriores.

Rasby et al. (1998) evaluaron el efecto del dispositivo por un periodo de 7 días sólo y también en combinación con benzoato de estradiol en el día 8, en vaquillonas prepúberes. Observaron que las vaquillonas tratadas presentaron el estro en un porcentaje más elevado (80% con progesterona sola y en un 94% con progesterona y benzoato de estradiol) que las vaquillonas control (40%).

También observaron la presencia de un cuerpo lúteo funcional de vida normal al final del estudio. Esta información sugiere que la progesterona en combinación con estradiol es un método efectivo para la inducción de la pubertad.

Tabla 2: Características reproductivas de vaquillonas prepúberes tratadas con una inyección de PGF o CIDR + PGF y tratamiento control (Maquivar y Day, 2011)

Tratamiento	Tasa de Sincronización (3 días después de removido el dispositivo)	Respuesta del celo	Tasa de concepción a primer servicio	Tasa de preñez
Control	7% (8/107)	54% (58/107)	56% (31/55)	31% (32/104)
PGF2α	11% (11/101)	45% (45/101)	44% (19/43)	25% (25/99)
CIDR + PGF2α	48% (50/105)	71% (75/105)	57% (42/74)	50% (52/104)

En estudio similar, Imakawa (1985) comparó el efecto del CIDR por 5 días sólo, o con la administración de Prostaglandina F2 Alfa (PGF2α) un día después de retirado el implante en vaquillonas prepúberes. Los resultados observados indican que los animales presentaron una mejor tasa de ovulación en comparación con un tratamiento de CIDR y el control. Además, ninguno de los animales tratados presentó un ciclo estral de corta duración después de finalizado el tratamiento.

El ganado criado en condiciones tropicales presenta diferentes adaptaciones fisiológicas

que el ganado mantenido en condiciones templadas. Por lo tanto, se han establecido diferentes estrategias para inducir la pubertad en vaquillonas Bos indicus (Maquivar y Day, 2011). Algunas de las estrategias que se han implementado varían en cuanto a la eficacia y a las condiciones de los animales.

Acetato de melengestrol (MGA)

Otro fármaco utilizado en el tema, es el acetato de melengestrol, un progestágeno de acción oral, desarrollado en 1962 y muy utilizado desde entonces.

Es una sustancia sintética que se ha usado extensivamente para la inducción de la pubertad en vaquillonas, pero algunos informes indican que los tratamientos de larga duración disminuyen la fertilidad del celo sincronizado, aunque la misma aumenta en los siguientes estros naturales.

Experimentos realizados por diferentes autores evaluaron el efecto del MGA en la alimentación por 8 días en vaquillonas, observando que el 100% de los animales determinados como prepúberes alcanzan la pubertad 10 días después, basado en su concentración sanguínea de progesterona ((Zimbelman et al., 1970).

En otros estudios, Neibergs y Reeves (2002) alimentaron por 7 días con MGA seguido de la administración de prostaglandina y observaron que el 91% de los animales entraron en celo, pero que esto ocurría con una variación de 7 a 34 días.

Estos resultados indican que si bien la progesterona induce la pubertad en la mayoría de los animales tratados, la rapidez con la cual los animales responden al tratamiento probablemente depende del estado mismo del animal y del grado de madurez fisiológica (Patterson et al., 1990).

Otro estudio evaluó el tratamiento de MGA (larga duración 14 días), más la administración de PGF2α en animales prepúberes, y se obtuvo que un 72% de celos en las hembras a las que se indujo la pubertad luego del tratamiento de MGA. De estas, el 82% mostró celo después de la PGF2α. Las mismas fueron inseminadas y posteriormente la tasa de concepción fue del 66% (Otero et al., 1997). Esto sugiere que la combinación entre MGA y PGF es efectiva para la inducción de la pubertad en vaquillonas y que además no compromete la fertilidad del animal (Rodríguez y Wise, 1989).

Norgestomet (11β-metil-17α-hidroxi-19-norprogesterona)

Es una droga sintética, mucho más potente que la progesterona, se la utiliza como inductor y sincronizador del estro en bovinos y es de aplicación subcutánea en la parte media de la cara posterior de la oreja (por medio de implantes auriculares). Estos implantes se retiran 9 días después. Se utiliza en forma conjunta con una inyección que contiene 5 mg de valerato de estradiol (VE) y 3 mg de norgestomet (N), que se administran en el mismo momento en que se coloca el implante (día 0). El propósito de la inyección es que el VE induzca la luteólisis y el N permita tener altos niveles inmediatos del progestágeno, que luego serían mantenidos con la liberación lenta del implante subcutáneo.

A continuación se verá una serie de estudios desarrollados sobre su efecto en vaquillonas prepúberes y su impacto en la fertilidad de estas.

Los primeros experimentos realizados por González–Padilla et al. (1975) evaluaron la eficacia con la que norgestomet inducía la pubertad en las vaquillonas de 12 a 14 meses. Se observó que el 75% de estos animales tratados con solo una inyección intramuscular fueron capaces de alcanzar la pubertad.

En un segundo estudio de la misma característica del animal, colocaron implantes por un periodo de 9 días en combinación de valerato de estradiol. Los resultados fueron mucho más eficaces, ya que el 94% además de alcanzar la pubertad, quedaron preñadas al final de la época de servicios.

Estudios realizados por otros autores llegaron a similares conclusiones, indicando que la utilización de un implante por 9 días en combinación con estrógenos es eficaz para inducir la pubertad en vaquillonas (Beal et al., 1984).

Investigadores como Hall et al. (1997) evaluaron la eficacia de norgestomet para la inducción de la pubertad en diferentes edades en vaquillonas. Los resultados evidenciaron que el tratamiento no tuvo efecto sobre animales de 9,5 meses, ni de 11 meses de edad. Sin embargo, animales de 12 meses de edad alcanzaron la pubertad en un 80% y continuaron ciclando después de finalizado el tratamiento. Con esto se puede hacer hincapié en la importancia de la madurez del animal a ser sometido al tratamiento. En simples palabras, el animal requiere tener una madurez mínima para poder responder adecuadamente a la hormona.

Conclusión

Como se ha dicho, son diversos los factores que de alguna manera intervienen en la aparición de la pubertad. De un buen manejo y una integración de las prácticas mencionadas dependerá el nivel de productividad que pueda alcanzar un productor en su rodeo.

El incremento posnatal de gonadotropinas que genera el crecimiento de los folículos antrales puede ser simplemente un reflejo de la maduración del eje hipotálamo–hipofisario, que da origen a componentes funcionales. Este incremento inicial es luego inhibido por un feedback negativo hasta que el animal llega a su tamaño corporal suficiente o a un estado de madurez apto para reproducirse.

Se acepta que la primera ovulación del animal generalmente es infértil y que no genera una buena manifestación de celo. Sin embargo este área permanece en debate, ya que algunos experimentos han comprobado altas tasas de fertilidad mientras que otros no. Por otro lado, se puntualiza la importancia de no descuidar el manejo de la recría, ya que un adecuado desarrollo y un buen plan reproductivo son cruciales para la eficiencia de los sistemas de producción bovina.

Por todo esto, cada protocolo discutido presenta sus ventajas y desventajas, asociadas a las condiciones de los animales (edad, peso corporal, ganancia diaria de peso, genética, estado de salud, estado reproductivo, etc.) y a las condiciones de manejo del establecimiento (estructura, personal, facilidad en la aplicación de los protocolos de sincronización, costo-beneficio y otras variables económicas, etc.). Por lo tanto, es necesaria una evaluación profunda y cuidadosa de dichas condiciones a la hora de la implementación de los diferentes protocolos y estrategias dirigidos a inducir la pubertad y promover altas tasas de preñez.

Bibliografía

Arango, J.A.; Cundiff, L.V.; Van Vleck, L.D. (2002) Breed comparisons of Angus, Brahman, Hereford, Pinzgauer, Sahiwal, and Tarentaise for weight, weight adjusted condition score, height, and body condition score. Journal of Animal Science 80:3142–3149.

Beal, W.E.; Good, G.A.; Peterson, L.A. (1984) Estrus synchronization and pregnancy rates in cyclic and noncyclic beef cows and heifers treated with synchromate B or Norgestomet and Alfaprostol. Theriogenology 22:59–66.

Caraty, A.; Skinner, D.C. (1999) Progesterone priming is essential for the full expression of the positive feedback effect of estradiol in inducing the preovulatory gonadotropin-releasing hormone surge in the ewe. Endocrinology 140:165–170.

Clarkson, J.; Herbison, A.E. (2006) Development of GABA and glutamate signaling at the GnRH neuron in relation to puberty. Molecular and Cellular Endocrinology 254–255:32–38.

Evans, A.C.O.; Rawlings, N.C. (2010) Fisiología de la pubertad de terneros y terneras. Taurus, Bs. As 12:11–23.

Gasser, C.L.; Grum, D.E.; Mussard, M.L.; Fluharty, EL.; Kinder, J.E.; Day, M.L. (2006a) Induction of precocious puberty in heifers I: enhanced secretion of Luteinizing Hormone. Journal of Animal Science 84:2035–2041.

Gasser, C.L.; Burke, C.R.; Mussard, M.L.; Grum, D.E.; Kinder, J.E.; Day, M.L. (2006b) Induction of precocious puberty in heifers II: Advanced ovarian follicular development. Journal of Animal Science 84:2042–2049.

Gasser, C.L.; Bridges, G.A.; Mussard, M.L.; Grum, D.E.; Kinder, J.E.; Day, M.L. (2006c) Induction of precocious puberty in heifers III: Hastened of estradiol negative feedback on secretion of luteinizing hormone. Journal of Animal Science 84:2050–2056.

Gasser, C.L.; Behlke, E.J.; Grum, D.E.; Day, M.L. (2006d) Effect of timing of feeding high-concentrate diet on growth and attainment of puberty in early-weaned heifers. Journal of Animal Science 84:3118–3122.

González–Padilla, E.; Niswender, G.D.; Wiltbank, J.N. (1975) Puberty in beef heifers. II. Effect of injections of progesterone and estradiol-17f Á on serum LH, FSH and ovarian activity. Journal of Animal Science 40:1105–1109.

González Padilla, E. (1978) La aparición de la pubertad en vaquillas. Ciencia Veterinaria 2:293-325.

Hall, J.B.; Staigmiller, R.B.; Short, RE.; Bellows, R.A.; MacNeil, M.D.; Bellows, S.E. (1997). Effect of age and pattern of gain on induction of puberty with a progestin in beef heifers. Journal of Animal Science 75:1606–1611.

Imakawa, K. (1985) Influence of dietary energy on endocrine mechanisms controlling reproductive functions in the bovine female. Dissertation Abstracts International, B (The Sciences and Engineering) 45:3731.

Maquivar, M.; Day, M.L. (2011) Estrategias nutricionales y hormonales para la inducción a la pubertad en vaquillonas de carne y su impacto en la fertilidad. IX° Simposio Internacional de Reproducción Animal, IRAC, XX° Aniversario. Córdoba, Argentina p. 1–15.

Neibergs, H.L.; Reeves, J.J. (2002) Synchronization of estrus in yearling beef heifers with melengestrol acetate and prostaglandin F2E. Theriogenology 30:395-400.

Otero, M.J.; Schiersmann, G.; Callejas, S.S. (1997) Factores a considerar en el manejo de la vaquillona de cria desde el destete hasta la categoría de vaca adulta. Therios 26:90–91.

Patterson, D.J.; Corah, L.R.; Brethour, J.R. (1990) Response of prepubertal Bos taurus and Bos indicus x Bos taurus heifers to melengestrol acetate with or without gonadotropin–releasing hormone. Theriogenology 33:661–668.

Pfeifer, L.E.M.; Siqueira, LG.; Mapletoft, R.J.; Kastelic, J.P.; Adams, G.P.; Colazo, M.G.; Singh, J. (2009) Effect of exogenous progesterone and cloprostenol on ovarian follicular development and first ovulation in prepubertal heifers. Theriogenology 72:1054–1064.

Rasby, R.J.; Day, M.L.; Johnson, S.K., Kinder, J.E.; Lynch, J.M.; Short, R.E.; Wetteman, R.P.; Hafs, H.D. (1998) Luteal function and estrus in peripubertal beef heifers treated with an intravaginal progesterone releasing device with or without a subsequent injection of estradiol. Theriogenology 50:55–63.

Rodríguez, R.E.; Wise, M.E. (1989) Ontogeny of pulsatile secretion of gonadotropin-releasing hormone in the bull calf during infantile and pubertal development. Endocrinology 124:248–256.

Turzillo, A.M.; Clapper, J.A.; Moss, G.E.; Nett, T.M. (1998) Regulation of ovine GnRH receptor gene expression by progesterone and oestradiol. Journal of Reproduction and Fertility 113:251–256.

Turzillo, A.M.; Nett, T.M. (1995). Effects of estradiol on concentrations of gonadotropin-releasing hormone receptor messenger ribonucleic acid following removal of progesterone. Endocrine 3:765–768.

Zimbelman, R.G.; Lauderdale, J.W.; Sokolowski, J.H.; Schalk, T.G. (1970) Safety and pharmacologic evaluation of melengestrol acetate in cattle and other animals: A review. Journal of the American veterinary Medical Association 157:1528–1536.