

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

EFFECTOS NEGATIVOS DEL ESTRÉS SOBRE LA
REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

NEGATIVE EFFECTS OF STRESS ON REPRODUCTION IN DOMESTIC ANIMALS

Álvarez, L.

Centro de Enseñanza Práctica e Investigación en Producción y Salud Animal (CEPIPSA). Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Cruz Blanca 486. San Miguel Topilejo. Tlalpan. Ciudad de México, C.P. 14500. Fax: (52) 5558480514. alorenzo@servidor.unam.mx

PALABRAS CLAVE ADICIONALES

Cortisol. ACTH. CRH. LH.

ADDITIONAL KEYWORDS

Cortisol. ACTH. CRH. LH.

RESUMEN

Evolutivamente, la inhibición de la reproducción en situaciones estresantes parece tener ventajas que le evitan al animal riesgos en épocas de alta demanda metabólica. La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal como respuesta a situaciones estresantes afecta de modo significativo el funcionamiento reproductivo de varias especies domésticas. Prácticas como el transporte, el aislamiento y la sujeción activan dramáticamente dicho eje y pueden inhibir la secreción de GnRH desde el hipotálamo, de LH desde la hipófisis y la producción de estradiol folicular; situaciones similares ocurren cuando son administradas las hormonas que resultan de la activación de dicho eje. En conjunto, ello permite que situaciones de estrés interfieran con la eficiencia reproductiva de especies domésticas, incrementando el número de servicios por concepción y aumentando la proporción de animales con ovulaciones en que la conducta de estro no se manifiesta. La estación del año, el sexo y factores sociales que determinan la experiencia en interacciones diarias del animal podrían ser importantes al explicar el efecto del estrés sobre la reproducción. En la presente revisión se analiza la información disponible sobre los efectos negativos del estrés y sus hormonas sobre la función reproductiva de animales domésticos, incorporando algunos aspectos estacionales y sociales que podrían ser importantes para explicar la respuesta sexual a situaciones estresantes.

Recibido: 26-09-07. Aceptado: 05-11-07.

SUMMARY

Evolutionarily, the inhibition of reproduction by stressful situations in animals seems to have advantages to avoid risks at times of high metabolic demand. The activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis as response to stressful situations affects the reproductive function in several domestic species. Practices like transport, isolation and the subjection activate this axis dramatically and may inhibit GnRH secretion from the hypothalamus, LH from the pituitary and follicular production of oestradiol; similar situations occur when the stress hormones are administered. Altogether, it allows stress situations to interfere with reproductive efficiency of domestic species, increasing the number of services by conception and increasing the proportion of animals with ovulations in which oestrous behaviour is not present. Season of year, sex and social factors determining the experience in daily interactions may be important when explaining the effect of stress on reproduction. In the present review the available information about the negative effects of stress and their hormones on the reproductive function of domestic animals is analyzed, incorporating some seasonal and social aspects that may be important to explain the sexual response to stressful situations.

INTRODUCCIÓN

Ante situaciones de estrés, el organis-

Arch. Zootec. 57 (R): 39-59. 2008.

ÁLVAREZ

mo de la mayoría de los mamíferos reacciona activando una serie de complejos repertorios fisiológicos y conductuales, cuando dichos mecanismos resultan inadecuados (por prolongados o excesivos) se pueden presentar consecuencias negativas sobre otras funciones fisiológicas importantes, como la reproducción (Charmandari *et al.*, 2005b; Chrousos *et al.*, 1998; Dobson y Smith, 2000; Dobson *et al.*, 2001). Diversas situaciones estresantes inducen la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) desde el hipotálamo, la CRH estimula a la hipófisis para la secreción de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), y esta a su vez estimula la secreción de glucocorticoides desde la corteza adrenal. Esta cascada de eventos es característica de la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA). La idea básica de la activación del sistema del estrés es desencadenar una serie de cambios conductuales y fisiológicos encaminados a mejorar la habilidad del organismo para adaptarse e incrementar su capacidad de supervivencia ante retos ambientales serios.

En uno de los primeros trabajos sobre estrés, Selye (1939), sugirió una relación directa entre la activación del eje HHA y la inactividad del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (HHG). Ahora se sabe que la activación del eje HHA puede afectar la reproducción a nivel del hipotálamo, hipófisis y/o gónadas; a nivel hipotalámico se afecta la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); en hipófisis se inhibe la secreción de gonadotropinas, principalmente la hormona luteinizante (LH), y a nivel gonadal se altera la función folicular, luteal y testicular (Tilbrook *et al.*, 2000), al interferir con la función estimulante de las gonadotropinas (Charpenet *et al.*, 1982; Rivier y Rivest, 1991).

En esencia, situaciones de estrés transportan señales de condiciones ambientales adversas para la reproducción. Luego de la fertilización, la formación y mantenimiento del producto se convierte en el inicio de un

periodo de alta carga metabólica; dicha carga se convierte en un riesgo serio para la madre y el producto si las condiciones ambientales se tornan desfavorables. Evolutivamente, los animales han recibido presión para asegurar que las condiciones ambientales sean óptimas al momento de la mayor demanda metabólica; si las condiciones ambientales son percibidas como desfavorables o estresantes, pueden determinar riesgos en el inicio de fases de alta demanda metabólica como la gestación (Smith *et al.*, 2003). Visto así, la supresión de la reproducción por estrés resulta en ventajas evolutivas.

En años recientes se ha publicado una gran cantidad de literatura como evidencia del efecto del estrés sobre la reproducción en varias especies de mamíferos domésticos y no domésticos (Smith *et al.*, 2003; Tilbrook *et al.*, 2000), el objetivo del presente documento es revisar y discutir la literatura disponible sobre los efectos negativos del estrés y sus hormonas en diferentes aspectos de la reproducción animal, con especial atención en la hembra. El documento no pretende revisar con detalle toda la literatura del tema, para una mayor cobertura se recomiendan otras lecturas (Breen y Karsch, 2006a; Creel, 2001; Dobson *et al.*, 2003; Ferin, 1999; Rivier y Rivest, 1991; Smith *et al.*, 2003; Smith y Dobson, 2002; Tilbrook *et al.*, 2000).

MECANISMOS HORMONALES INVOLUCRADOS EN LA RESPUESTA AL ESTRÉS

El funcionamiento correcto de un organismo vivo se mantiene gracias a un equilibrio dinámico y complejo conocido como homeostasis, que constantemente es desafiado por elementos exógenos denominados estresores; cuando dichos estresores alteran la homeostasis provocan una respuesta conocida como estrés (Charmandari *et al.*, 2005a; Möstl y Palme, 2002), característica de la activación del eje HHA. Se han

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

dado muchas definiciones de *estrés* en la literatura desde que Hans Selye (Selye, 1936; Selye, 1976) acuñara el término. Aunque no se han alcanzado consensos sobre su definición precisa en biología, una definición sencilla y útil se refiere al término como *cualquier estímulo, real o percibido, que puede amenazar la homeostasis* (Charmandari *et al.*, 2005b; Rivest y Rivier, 1995; Rivier y Rivest, 1991; Smith *et al.*, 2003). Otros autores lo definen como *la incapacidad de un animal para hacer frente a su medio ambiente* (Dobson y Smith, 2000; Dobson *et al.*, 2001), situación evidenciada por la falla en alcanzar el máximo potencial genético. Möstl y Palme (2002) definen al factor causante de estrés como *cualquier estímulo ambiental capaz de afectar la homeostasis*, mientras que la respuesta del animal ante ello es denominada *respuesta de estrés*.

El sistema de respuesta al estrés está comprendido en el sistema nervioso central, representado por el hipotálamo y el tallo encefálico, por la población de neuronas secretoras de la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y neuronas secretoras de la arginina vasopresina (AVP) en el hipotálamo, y un grupo de células noradrenérgicas en la médula; en su parte periférica, los componentes del sistema de respuesta al estrés incluyen la hipófisis y la glándula adrenal con su sistema eferente adrenomedular (secreción de catecolaminas) y adrenocortical (secreción de corticoides) (Charmandari *et al.*, 2005b; DeVries *et al.*, 2003; O'Connor *et al.*, 2000).

La activación del eje HHA es una de las respuestas neuroendocrinas más estudiadas del estrés, las tres hormonas principales de dicho eje (CRH, ACTH y cortisol) son a menudo denominadas *hormonas del estrés* (DeVries *et al.*, 2003).

La CRH es el principal regulador hipotalámico del eje HHA al estimular la secreción de la ACTH desde la hipófisis anterior (**figura 1**). En situaciones no estresantes, tanto la CRH como la AVP se

secretan en el sistema porta del hipotálamo en forma circadiana, incrementando sus pulsos durante la mañana y aumentando la amplitud en la secreción de ACTH y cortisol (Sapolsky, 1992); en situaciones de estrés agudo se observa un incremento en la liberación de CRH y AVP al sistema portahipotalámico. La ACTH actúa de manera principal sobre la corteza adrenal, regulando la secreción de glucocorticoides y andrógenos adrenales desde las zonas *fasciculata* y *reticularis*. Los glucocorticoides son los productos finales de la activación del eje HHA; estas hormonas ejercen un mecanismo de retroalimentación negativa para controlar la actividad basal del eje HHA y limitar la duración de la exposición del organismo a los glucocorticoides y sus efectos (Sapolsky, 1992).

ACCIÓN DEL ESTRÉS SOBRE LA REPRODUCCIÓN

EFECTOS NEGATIVOS SOBRE LA CONDUCTA SEXUAL

La cascada hormonal desencadenada durante el estrés es capaz de bloquear la actividad del estradiol e inhibir la presentación de conducta sexual. Las primeras evidencias han mostrado que el estrés por transporte produce un incremento en la presentación de ovulaciones silenciosas en ovejas, prolongando el ciclo estral y provocando alteraciones ováricas (Braden y Moule, 1964). A su vez, el estrés por altas temperaturas en vacas (Bond y McDowell, 1972; Ganward *et al.*, 1964; Ganward *et al.*, 1965) y ovejas (Doney *et al.*, 1973), y por transporte en ovejas (Ehnert y Moberg, 1991) causa las mismas alteraciones en la conducta estral y reduce la duración del celo.

Del mismo modo, el uso de las hormonas presentes en el estrés, como CRH, ACTH y los glucocorticoides inhibe la conducta sexual en cerdas (Barb *et al.*, 1982), vacas (Stoebel y Moberg, 1982) y ovejas (Ehnert

Archivos de zootecnia vol. 57(R), p. 41.

ÁLVAREZ

y Moberg, 1991) durante la fase folicular. Parte de dicho efecto podría ser provocado por la capacidad de las hormonas del estrés de inhibir la producción de estradiol como se ha visto en vacas (Stoebel y Moberg, 1982), aunque en cerdas (Esbenshade *et al.*, 1983; Ford y Christenson, 1981) y ovejas ovariectomizadas (Ehnert y Moberg, 1991) la inhibición de la conducta estral se mantiene incluso cuando se aplica estradiol exógeno. Así, aun cuando el estradiol está presente, la activación del eje HHA o su simulación bloquean la expresión de la conducta sexual. Se sugiere entonces que, situaciones de estrés previo al celo-ovulación pueden bloquear la expresión de receptividad sexual, pudiendo afectar la eficiencia reproductiva del animal (Dobson y Smith, 1995).

Se ha establecido que altos niveles de cortisol, similares a los alcanzados durante situaciones de estrés, incrementan la retroalimentación negativa del estradiol (Breen *et al.*, 1999), lo que interfiere con la alta pulsatilidad de LH necesaria, comprometiendo el inicio del pico preovulatorio de estradiol y LH (Breen *et al.*, 2005), con lo que se afectaría la presentación de la conducta receptiva.

EFFECTOS NEGATIVOS SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-OVARIO (HHO)

El eje HHO puede ser inhibido en todos sus niveles por los componentes del eje HHA (**figura 1**). A nivel del sistema nervioso central se inhibe la secreción de la GnRH, en la hipófisis se interfiere con la liberación de la LH inducida por la GnRH, y a nivel gonadal se altera el efecto de las gonadotropinas sobre la secreción de esteroides sexuales (Rivier y Rivest, 1991).

Efectos negativos de situaciones de estrés

El estrés por transporte ha sido uno de los modelos más utilizados para estudiar el efecto de la activación del eje HHA sobre la reproducción. En el estudio del tema, el

grupo de Dobson y Smith ha desarrollado una gran cantidad de literatura en la oveja (Dobson *et al.*, 2003; Smith *et al.*, 2003). Durante la fase folicular, el transporte por 4h interrumpe el pico de LH al interferir con su secreción pulsátil y la producción folicular de estradiol (Dobson *et al.*, 1999b). Del mismo modo, Smart *et al.* (1994) encontraron que el estrés por transporte retrasa el pico de LH tras inyecciones de estradiol, mientras que el confinamiento suprime la respuesta hipofisiaria a la GnRH en ovejas ovariectomizadas (Rasmussen y Malven, 1983). En vacas, el mismo manejo reduce la tasa ovulatoria luego de tratamientos superovulatorios (Edwards *et al.*, 1987), y reduce o suprime el pico preovulatorio de LH (Dobson, 1987; Nanda *et al.*, 1990).

Existe evidencia de que aun manejos de rutina pueden resultar estresantes y afectar la reproducción en animales domésticos; en estudios con bovinos se ha encontrado una reducción en la tasa de gestaciones cuando la inseminación artificial y muestreos sanguíneos se realizan en ambientes no familiares, en contraste con lo observado después de un proceso de adaptación a dicho manejo (Dobson y Smith, 2000; Smith *et al.*, 2003); la laparoscopia frecuente (c/4h) suprime el pico preovulatorio de LH (Martin *et al.*, 1981) de ovejas en anestro, y el pico de LH se retrasa cuando las ovejas son expuestas a simulacros de lluvia al final del ciclo (Doney *et al.*, 1976); del mismo modo que en bovinos, la respuesta reproductiva no se altera si se repiten los tratamientos y se permite la adaptación del animal (Rasmussen y Malven, 1983; Turner *et al.*, 1998a; Turner *et al.*, 1998b). Resultados como éstos confirman que, ante situaciones de estrés, la baja en la fertilidad puede ser provocada por retrasos o fallos en la ovulación (Smith *et al.*, 2003).

En primates, la exposición a situaciones de estrés como el reagrupamiento en fases lúteas y foliculares tiene efectos negativos sobre la producción de progesterona por el cuerpo lúteo y prolonga la fase folicular del siguiente ciclo (Xiao *et al.*, 2002). En ovejas,

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

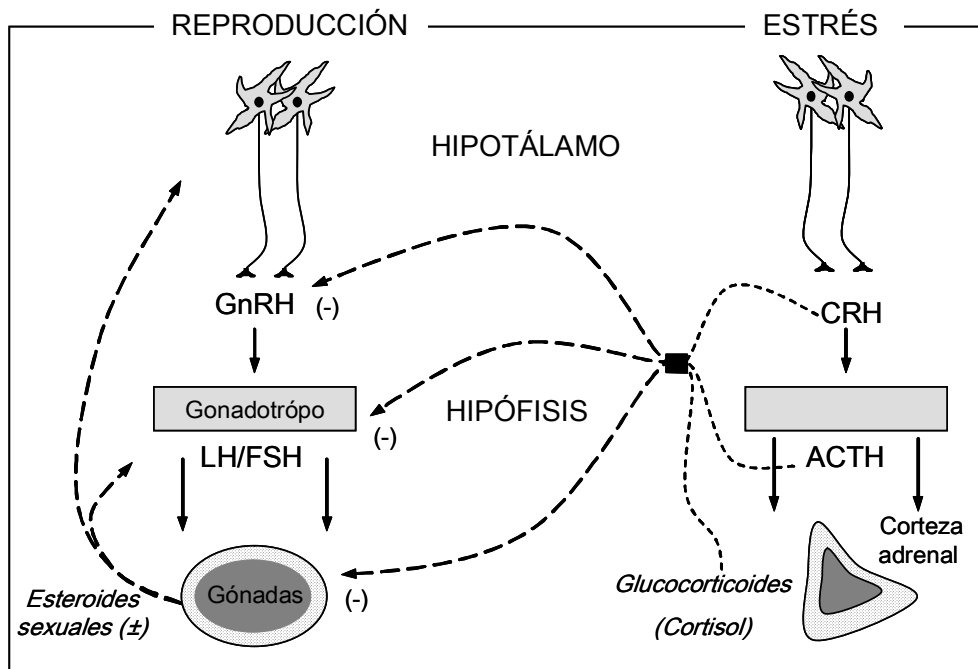


Figura 1. Sitios del eje hipotálamo-hipófisis-gónadas (HHA) en que el estrés puede afectar negativamente la secreción de GnRH, gonadotropinas y esteroides sexuales. La activación del eje (HHA) influye en la actividad de neuronas GnRH hipotalámicas, además de alterar la respuesta de los gonadotropos (hipófisis) a la acción de la GnRH. Además, el estrés puede afectar la retroalimentación de los esteroides sexuales en hipotálamo e hipófisis. Adaptado de Chrousos et al. (1998) y otros. (Negative effects of stress on the hypothalamus-pituitary-gonadal (HPG) axis. Activation of the HPG axis affects the activity of GnRH neurons and the response of the gonadotrophs to the action of GnRH. In addition, stress can affect the feedback of sexual steroids in hypothalamus and pituitary. Adapted from Chrousos et al. (1998)).

el estrés provocado por choques eléctricos inhibe la secreción de GnRH hacia la eminencia media y dificulta su transporte hipotalámico (Przekop et al., 1988).

Los componentes individuales del eje HHA han sido usados para determinar cuál de ellos se encuentra mediando los efectos del estrés sobre la reproducción. Si bien es cierto que en ocasiones se han reportado resultados contradictorios (Matsuwaki et al., 2006), e incluso estimulantes de la reproducción luego de situaciones de estrés o inyección de alguna de sus hormonas (Caraty et al., 1997; Dobson et al., 1999a),

en muchos casos dichas diferencias pueden ser explicadas por la estación en que se realizan los estudios o las hormonas sexuales utilizadas como reemplazo (Smith et al., 2003); como se verá después, existe evidencia amplia de que la magnitud de la respuesta del eje HHA es modulada por los niveles de las hormonas sexuales presentes (Smith et al., 2003; Tilbrook et al., 2000). En mucha de la literatura, la oveja ovariectomizada ha sido utilizada como modelo para estudios en que se desea controlar el efecto retroalimentador de los esteroides sexuales (Smith et al., 2003).

ÁLVAREZ

Efectos negativos de la CRH

La CRH es el polipéptido que rige la respuesta del eje HHA ante situaciones de estrés y es un potente inhibidor del generador de pulsos de GnRH (Cates *et al.*, 2004; Li *et al.*, 2006).

Se han descrito conexiones anatómicas entre los axones de neuronas productoras de CRH y dendritas de neuronas secretoras de GnRH en la rata (MacLusky *et al.*, 1988), y su administración altera de diversos modos la secreción de LH en primates (Xiao *et al.*, 1989) y roedores (Akema *et al.*, 1996). Al parecer, la CRH actúa directamente en el área preóptica media hipotalámica para afectar negativamente la secreción de GnRH (Rivest *et al.*, 1993b; Rivier y Rivest, 1991).

En roedores (Petraglia *et al.*, 1987) su administración intracerebroventricular disminuye la liberación de GnRH y LH en la circulación portahipotalámica. *In vitro*, la CRH inhibe también la secreción de GnRH en el hipotálamo mediobasal y la eminencia media (Gambacciani *et al.*, 1986). Sus efectos negativos sobre la secreción de GnRH y LH son bloqueados por antagonistas a nivel intracerebroventricular (Gambacciani *et al.*, 1986; Maeda *et al.*, 1994; Rivier *et al.*, 1986).

En otras especies se ha encontrado que los efectos negativos de la CRH sobre la secreción pulsátil de LH se intensifican cuando el estradiol se encuentra presente (Cates *et al.*, 2004), lo que confirma una compleja interacción entre el eje HHA y el eje HHG. La expresión de genes CRH es mediada, al menos en parte, por dicho esteroide ovárico (Vamvakopoulos y Chrousos, 1993), y su administración a nivel del núcleo paraventricular incrementa los niveles de RNA mensajero en las células CRH (Swanson y Simmons, 1989) e induce la secreción de ACTH y glucocorticoides (Burgess y Handa, 1992).

De manera contradictoria, se han descrito resultados confirmando que la CRH no es necesaria en la inhibición de la LH relacionada a situaciones de estrés; en ratones genéticamente deficientes para producir el

polipéptido (Jeong *et al.*, 1999), el estrés por sujeción o ayuno inhibe la secreción de LH, de igual forma que en los individuos con capacidad de producirlo. En casos como estos, otras moléculas secretadas durante situaciones estresantes son capaces de inhibir la secreción de LH, la AVP inhibe la secreción de LH (Xiao *et al.*, 1996) y se ha sugerido que junto con opioides endógenos (Petraglia *et al.*, 1986; Walsh y Clarke, 1996) y citokinas (Rivest *et al.*, 1993a) podría inhibir el eje HHG en ausencia de CRH.

Efectos negativos de la ACTH

La administración de GnRH incrementa la secreción de LH en un modo dependiente de la dosis utilizada (Crighton y Foster, 1977), tal que mayores dosis de GnRH inducen incrementos aún más altos de LH (*self priming*). Se ha sugerido que en esta fase de la acción de la GnRH es cuando los efectos negativos de la ACTH son más marcados (Dobson *et al.*, 1988); se ha visto que su administración en ovejas retrasa o inhibe la respuesta de LH ante inyecciones de estradiol dentro (Phogat *et al.*, 1999) y fuera (Dobson *et al.*, 1988) de la estación sexual, o ante inyecciones de GnRH *in vivo* (Phogat *et al.*, 1999) e *in vitro* (Matteri *et al.*, 1986; Matteri *et al.*, 1984; Phogat *et al.*, 1997). Estos efectos negativos podrían ser ejercidos mediante interferencias con la actividad de receptores a estradiol y/o GnRH, su mecanismo de transducción en la síntesis y secreción de LH, y el relleno de los gonadotropos (Phogat *et al.*, 1997; Phogat *et al.*, 1999). Tras la administración de ACTH se incrementan los niveles de cortisol de manera significativa, simulando situaciones de estrés; se ha puesto en duda sin embargo, que la disminución de la respuesta al estradiol y GnRH provocada por la ACTH sea mediada por el glucocorticoide: los niveles del cortisol son similares tanto en ovejas con respuesta como en aquellas que no lo hacen (Phogat *et al.*, 1999). En esto último, diferencias individuales en la sensibilidad al efecto del estrés y sus hor-

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

monas podrían explicar los hallazgos (Alvarez *et al.*, 2003; Alvarez *et al.*, 2007); como se verá luego, diferencias individuales expresadas en conducta social podrían ayudar a explicar las contradicciones.

En vacas, su administración repetida retrasa el desarrollo folicular e inhibe la secreción de LH (Gabai *et al.*, 2006; Pool *et al.*, 1983), mientras que en cerdas durante el proestro prolonga la duración del ciclo y promueve la formación de quistes foliculares luteinizados (Einarsson *et al.*, 2006; Lang *et al.*, 2004); en esta última especie, Razdan *et al.* (2002) encontraron que el uso repetido de ACTH en los primeros 2 días de la gestación afecta negativamente el desarrollo embrionario, aunque no determinaron si lo hace directamente o mediante el cambio endocrino provocado. Sus efectos negativos sobre el desarrollo embrionario pueden explicarse también por su efecto anti-LH, lo que reduciría la estimulación lútea y facilitaría descensos en los niveles de progesterona (Xiao *et al.*, 2002); bajos niveles de progesterona en los primeros días luego de la fertilización provocan pérdidas embrionarias (Bazer *et al.*, 1994; Vincent e Inskeep, 1986).

Efectos negativos de los glucocorticoides

Los glucocorticoides también ejercen un efecto negativo sobre las neuronas GnRH (Krulich *et al.*, 1974; Rivier y Rivest, 1991), los gonadotropos hipofisarios (Blake, 1975; Krulich *et al.*, 1974; Porter *et al.*, 1990; Rivier y Rivest, 1991) y las gónadas (Bambino y Hsueh, 1981; Collu *et al.*, 1984).

Los efectos negativos de altos niveles de cortisol se observan con mayor claridad durante la fase folicular, aunque también en la fase lútea se han descrito efectos; durante la primera, el glucocorticoide inhibe el desarrollo folicular y la presentación del pico preovulatorio de LH en ovejas (Macfarlane *et al.*, 2000), mientras que en el periodo lúteo su administración prolonga la duración del diestro en cabras (Alam *et al.*, 1989) y vacas (Maciel *et al.*, 2001).

En ratas, la secreción de LH en respuesta

a la GnRH se inhibe luego de inyecciones de glucocorticoides (corticosterona) que actúan en parte a nivel hipofisario (Cohen y Mann, 1981; Kamel y Kubajak, 1987). Concentraciones de cortisol similares a las encontradas en situaciones de estrés bloquean o retrasan el desarrollo folicular y la presentación del pico preovulatorio de LH en ovejas (Daley *et al.*, 1999a). En machos castrados, dichas concentraciones del glucocorticoide (90 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}/48\text{h}$ o 3,6 mg/50kg/h) incrementan la capacidad del estradiol para retroalimentar negativamente al eje reproductivo, reduciendo la magnitud del incremento hipofisario en la concentración de receptores a GnRH provocadas por el esteroide sexual (Daley *et al.*, 1999b; Daley *et al.*, 2000). Por su parte, Breen *et al.* (1999; 2005) encontraron que la infusión continua de cortisol durante 10 días (4 mg/50kg/h, niveles considerados similares a los alcanzados en situaciones de estrés), reduce los niveles séricos de gonadotropinas y la secreción pulsátil de LH en ovejas castradas tratadas con estradiol.

Así, los niveles altos del glucocorticoide pueden explicar parte de los efectos negativos del estrés sobre la reproducción al aumentar la capacidad del estradiol para retroalimentar negativamente a nivel hipotalámico (Breen *et al.*, 1999; Breen *et al.*, 2005). En otros estudios, dichas elevaciones de cortisol han mostrado su efecto principalmente a nivel hipofisario (Li y Wagner, 1983; Pearce *et al.*, 1988), inhibiendo la amplitud de los pulsos de LH inducidos por inyecciones de GnRH (Breen y Karsch, 2004; Porter *et al.*, 1990).

En vacas, estudios *in vitro* han confirmado que el cortisol afecta negativamente la función folicular, especialmente a nivel de las células de la teca, inhibiendo la producción de andrógenos (Spicer y Chamberlain, 1998). *In vitro*, el cortisol inhibe la secreción de estradiol por las células de la granulosa bovina y porcina, al tiempo que reduce el número de receptores a LH (Kawate *et al.*, 1993; Viveiros y Liptrap, 1999).

Archivos de zootecnia vol. 57(R), p. 45.

ÁLVAREZ

En cabras (Alam *et al.*, 1989) y vacas (Broussard *et al.*, 1997; Dobson *et al.*, 1987; Maciel *et al.*, 2001) en diestro, la administración de glucocorticoides prolonga la fase lútea del ciclo estral, aparentemente al interferir con la síntesis de prostaglandina F_{2α} y/o la estimulación folicular desde la hipófisis.

El receptor tipo II de los glucocorticoides es necesario para que el cortisol ejerza su efecto sobre la glándula hipófisis en la oveja. La administración de RU486, antagonista de dicho receptor, bloquea la inhibición hipofisiaria del cortisol (Breen *et al.*, 2004). En otras especies, el cortisol realiza el mismo efecto (Li, 1994; Padmanabhan *et al.*, 1983) y se ha encontrado al receptor tipo II en células hipofisarias (Kononen *et al.*, 1993).

En ovinos el receptor tipo II ha sido encontrado en el área preóptica y núcleo arcuato pero no existe en las neuronas GnRH (Dufourny y Skinner, 2002) sugiriendo que el efecto del cortisol no es directo o se realiza solo a nivel hipofisario.

EFFECTOS SOBRE EL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-TESTÍCULO

Al igual que en hembras, existe evidencia de que la activación del eje del estrés afecta el funcionamiento del eje reproductivo en machos. En moruecos, el estrés por sujeción interfiere con la secreción de LH luego de inyecciones de GnRH (Matteri *et al.*, 1984). En ratas, los glucocorticoides disminuyen directamente el contenido de receptores testiculares a LH y reducen la producción de testosterona (T) en respuesta a inyecciones de GnRH (Bambino y Hsueh, 1981; Charpenet *et al.*, 1982; Gao *et al.*, 2002; Mann *et al.*, 1987). Además de su papel alterando el número de receptores a gonadotropinas, su acción negativa sobre la esteroidogénesis testicular incluye la reducción del número de células de Leydig al promover la apoptosis (Dong *et al.*, 2004; Gao *et al.*, 2002; Yazawa *et al.*, 2000) e inactivar enzimas deshidrogenasas e hidroxilasas, clave en dicho proceso testi-

cular (Fenske, 1997; Hardy *et al.*, 2002; Orr *et al.*, 1994; Orth *et al.*, 1983).

La literatura sobre los efectos del estrés en la reproducción de los machos es también muy extensa, para mayores detalles del tema se recomienda revisar otros documentos (Knol, 1991; Lopez-Calderon *et al.*, 1991; Maric *et al.*, 1996; Sankar *et al.*, 2000).

INTERACCIONES SOCIALES. ¿IMPORTA LA DOMINANCIA SOCIAL?

Las interacciones sociales pueden afectar de manera profunda el funcionamiento del eje HHA. Despliegues conductuales tanto agresivos como afiliativos pueden alterar la actividad hipotalámica-hipofisiaria-adrenal del animal emisor y receptor de la conducta (DeVries *et al.*, 2003); mientras que el *apoyo social* (recepción de conductas afiliativas) reduce la actividad del eje HHA y las complicaciones patológicas relacionadas, el estar bajo situaciones de estrés social (psicológico, emitiendo o recibiendo agresión) promueve la actividad adrenal y sus efectos negativos (DeVries *et al.*, 2003; Padgett *et al.*, 1998).

Los animales que viven en grupo establecen relaciones de dominancia (jerarquías sociales) que funcionan para minimizar la agresión y la competencia dentro de la población. Los individuos dominantes tienen, con frecuencia, acceso prioritario a recursos limitados como pareja sexual y alimento, de modo que los costos y beneficios de pertenecer a un estatus social determinado pueden variar y representar un factor de estrés para el individuo. No ha sido fácil asociar de modo directo la actividad del eje HHA con una posición social determinada; aunque se ha sugerido con mayor frecuencia que los animales subordinados se encuentran más estresados dada su condición de perdedores cotidianos (al competir por recursos), la literatura disponible no siempre respalda tal afirmación. En estudios que parecen respaldar la hipótesis de un eje HHA más activo en animales subordinados, en ciervos (Clutton-Brock *et al.*, 1986) y

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

cabras (Alvarez *et al.*, 2003; Alvarez *et al.*, 2007) se ha encontrado que las hembras subordinadas despliegan menor conducta sexual, ovulan con retraso y se gestan más tarde que sus compañeras dominantes, en dichos estudios sin embargo, no se evaluó la actividad adrenal como indicador de estrés. Un menor despliegue de conducta sexual en animales subordinados ha sido también documentado en vacas (Orihuela, 2000; Orihuela *et al.*, 1988), donde también se ha sugerido que las relaciones de dominancia-subordinación podrían desencadenar mecanismos fisiológicos que interferirían con la conducta reproductiva (Castellanos *et al.*, 1997; Orihuela, 2000).

Los machos dominantes de algunas especies pueden presentar menores niveles de cortisol que los subordinados cuando se involucran en actividades afiliativas (Ray y Sapolsky, 1992). En algunas especies de roedores (Stefanski, 1998) y aves (Mateos, 2005) se ha identificado que, en condiciones de reto, los animales subordinados presentan respuesta de estrés mayor que los dominantes. Contradictoriamente, cuando los animales dominantes se involucran en encuentros agresivos de defensa de su posición, los niveles de estrés pueden ser superiores que en los subordinados (Ray y Sapolsky, 1992), al menos temporalmente.

Se han propuesto dos hipótesis para explicar respuestas diferentes a interacciones agresivas dentro del grupo. Si los animales subordinados están sujetos a estresores sociales o psicológicos (por la agresión recibida), la hipótesis del *estrés por subordinación* predice que los glucocorticoides estarán más elevados en dichos individuos; si los animales dominantes reciben dichos estresores, por tener que pelear con frecuencia para defender su posición, la hipótesis del *estrés por dominancia* establece que sus niveles de glucocorticoides serán mayores. Así, parece que la actividad elevada del eje HHA puede ser una consecuencia de la subordinación o un costo de la dominancia (Creel, 2001; Mooring *et al.*,

2006).

En toros dominantes por ejemplo, los glucocorticoides están más elevados y ello se considera un costo a pagar por acceder a los privilegios reproductivos de la dominancia social (Mooring *et al.*, 2006). En cerdas por el contrario, los individuos subordinados tienen mayores niveles de cortisol y su éxito reproductivo se ve afectado negativamente comparado con sus compañeras dominantes (Mendl *et al.*, 1992).

Recientemente, Santiago-Moreno *et al.* (2007) encontraron que las hembras dominantes de cabra montés en cautiverio (*Capra pyrenaica*) mostraron un mayor número de ciclos sexuales, comparado con sus compañeras subordinadas cuyos ciclos fueron reducidos en número o incluso permanecieron en anestro; en dicho estudio, los niveles de cortisol en los animales con ciclos reproductivos tendieron a ser menores que en aquellos sin actividad ovulatoria, aunque no se observó una relación clara entre los niveles del glucocorticoide y la posición social. Por su parte, Flint *et al.* (1997) y Goodwin *et al.* (1998) demostraron que la función ovárica del ciervo rojo (*Cervus elaphus*) es afectada por la condición social; en dicha especie de ungulados, los niveles de progesterona tienden a ser mayores en animales dominantes que en subordinados. En conjunto, esta información sugiere que el ambiente social del animal afecta la función ovárica.

INFLUENCIA DEL SEXO EN LA RESPUESTA AL ESTRÉS

Existen diferencias importantes entre machos y hembras en su respuesta al estrés y en el efecto de éste sobre la reproducción. Se sabe que las hembras responden al estrés de forma más pronunciada que los machos, produciendo mayores niveles de ACTH y cortisol (Gallucci *et al.*, 1993; Handa *et al.*, 1994a; Kirschbaum *et al.*, 1992). Dichas diferencias son explicadas principalmente por el esteroide gonadal presente (Briskí y Sylvester, 1988; van Lier *et al.*, 2003), la T

ÁLVAREZ

parece inhibir la función del eje HHA y el estradiol la incrementa en roedores (Handa *et al.*, 1994a; Handa *et al.*, 1994b), ovejas (Tilbrook *et al.*, 1999) y humanos (Kirschbaum *et al.*, 1996; Torpy *et al.*, 1997) entre otros. Handa *et al.* (1994a) demostraron que la castración incrementa los niveles de ACTH y corticosterona en machos. Dicho incremento se bloquea por la administración de T o dihidrotestosterona (DHT); en ambos sexos, la administración de estradiol eleva los niveles de ACTH y corticosterona. Curiosamente, los moruecos castrados se han mostrado más sensibles que las hembras ovariectomizadas a los efectos negativos del cortisol sobre la secreción de LH (Stackpole *et al.*, 2006).

En monos, el estrés por sujeción reduce la secreción de LH sólo durante la fase folicular del ciclo (Norman *et al.*, 1994); el efecto inhibitorio se reduce luego de la ovariectomía y se restablece con la administración de estradiol (Chen *et al.*, 1992). Contrario a lo anterior, el estrés por transporte causa un mayor retraso en el inicio del pico de LH en ovejas intactas que en ovariectomizadas tratadas con estradiol (Dobson *et al.*, 1999b). Lo anterior confirma una interacción directa compleja entre esteroides sexuales y las hormonas del estrés.

En muchas especies animales existe dimorfismo sexual en la respuesta conductual a situaciones de estrés o miedo (Boissy y Bouissou, 1994; Gray, 1971). Las hembras reaccionan con mayor intensidad a dichas situaciones y, dado que tal diferencia no se presenta hasta la pubertad, se ha sugerido que depende de hormonas sexuales (Masur *et al.*, 1980). En bovinos (Boissy y Bouissou, 1994; Bouissou y Gaudio, 1982) y ovejas (Bouissou y Vandenheede, 1996; Vandenheede y Bouissou, 1993), los machos muestran menores conductas de miedo que las hembras ante situaciones de estrés; tratamientos con T en las hembras eliminan las diferencias. En cabras por su parte, el estrés por transporte induce un mayor incremento de cortisol en hembras que en machos

(Aoyama *et al.*, 2003); cuando los machos son castrados y expuestos al transporte, la administración de DHT reduce su respuesta comparada con la de aquellos que reciben estradiol (**figura 2**); en dicho efecto del andrógeno, los valores de ACTH en respuesta al estrés no se afectan (Aoyama *et al.*, 2005). Así, el andrógeno testicular y el estradiol parecen ser la causa principal de la diferencia en la respuesta al estrés entre sexos. Resultados similares se han encontrado en roedores (Handa *et al.*, 1994a; Handa *et al.*, 1994b).

El mecanismo de acción del andrógeno en la respuesta del eje HHA al estrés ha sido investigado en roedores; Handa *et al.* (1994a) sugirieron que la DHT actúa a nivel del núcleo paraventricular interfiriendo con la secreción de CRH. En vacas sin embargo, tratamientos previos con T inhiben el incremento de cortisol luego de inyecciones de ACTH, sugiriendo un efecto directo en corteza adrenal (Boissy y Bouissou, 1994). En cabras, las zonas *fasciculata* y *reticularis* de la corteza adrenal cuentan con receptores a andrógenos y el tratamiento con T y DHT reduce la secreción de cortisol en respuesta al transporte (Aoyama *et al.*, 2003) y a desafíos con ACTH (Maejima *et al.*, 2006), lo que confirma que en esta especie el andrógeno actúa directamente sobre la glándula adrenal (Aoyama *et al.*, 2005) (**figura 2**). Todo ello en conjunto sugiere fuertemente que hembras y machos enfrentan de modo distinto situaciones de estrés y sus efectos, aunque ambos padezcan su influencia negativa. En machos, su rol natural los obliga a competir más agresivamente, por lo que requieren de un mecanismo para paliar con los efectos negativos del estrés y sus hormonas.

En la **figura 3** se observa que en los moruecos y ovejas castrados, el estrés por aislamiento o sujeción afecta la secreción de LH por mecanismos distintos cuando los animales reciben diferentes esteroides sexuales. La disminución en la frecuencia pulsátil indica un efecto sobre la GnRH,

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

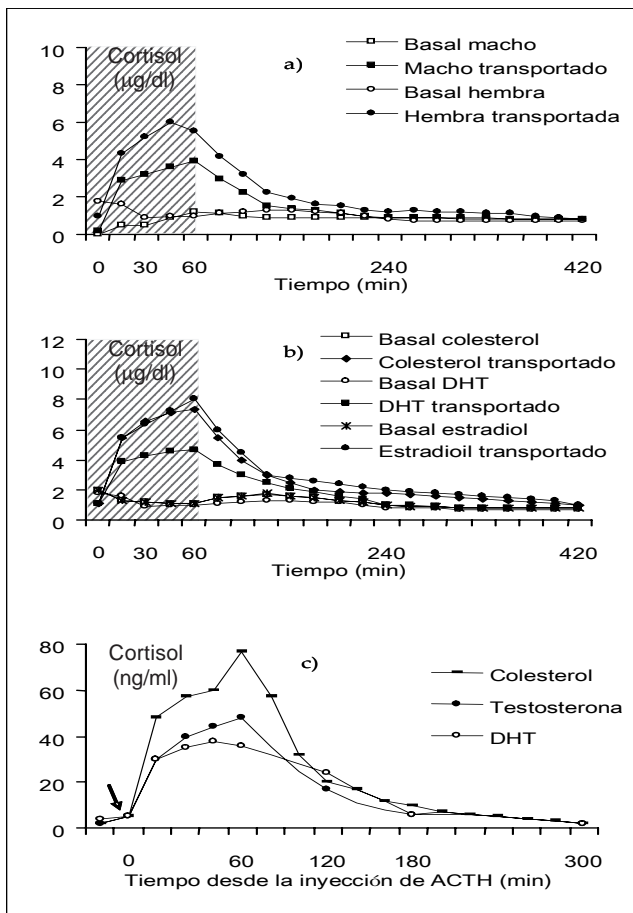


Figura 2. Concentración de cortisol en cabras: (a) machos y hembras expuestos a transporte (área sombreada), b) machos castrados tratados con esteroides sexuales y expuestos a transporte, y c) machos castrados luego de inyectar ACTH (flecha). Tomado de Aoyama et al. (2003) y Maejima et al. (2006), con permiso. El colesterol en c) funcionó como control; BS=basal, Oe=estradiol, DHT= dihidrotestosterona, T=testosterona. Nótese las diferencias en la escala de ambos ejes. (Cortisol concentration in goats: a) male and females exposed to transport (tp, shaded area), b) castrated male treated with sexual steroids and exposed to transport, and c) castrated male after injecting ACTH (arrow). Taken from Aoyama et al. (2003) and Maejima et al. (2006), with permission. The cholesterol treatment in c) was a control; BS=basal, Es=estradiol, DHT= dihydrotestosterone, T=testosterone. Note the differences in the scale of both axes).

mientras que la alteración de la amplitud pulsátil sería el resultado de un efecto directo en la hipófisis. Así por ejemplo, en machos castrados tratados con T, el efecto parece ser hipotalámico (sobre GnRH), al igual que en hembras ovariectomizadas tratadas con estradiol o progesterona (Tilbrook et al., 2000).

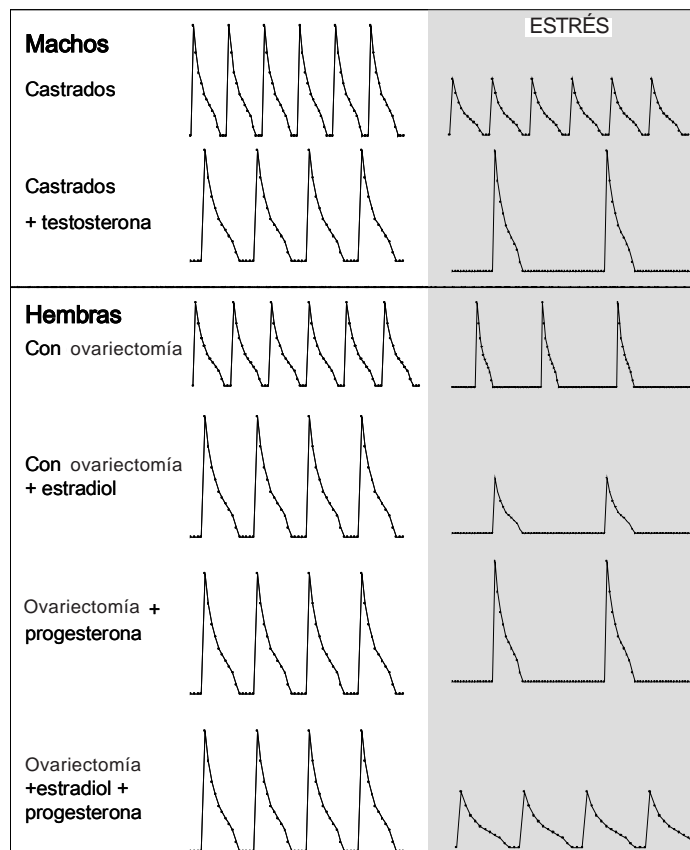
INFLUENCIA DE LA ESTACIÓN EN LA RESPUESTA AL ESTRÉS

Además del sexo, la estación puede afectar el impacto del estrés sobre la respuesta hipofisiaria a la GnRH. En algunas especies

animales se han identificado diferencias estacionales en los niveles basales de glucocorticoides, así como sus niveles en respuesta a situaciones estresantes (Ingram et al., 1999; Romero, 2002). Existe evidencia de un ritmo anual, afectado por la estación, en la actividad de la glándula adrenal y su capacidad de respuesta a la ACTH (Ingram et al., 1999). En carneros y ovejas, situaciones de estrés como el aislamiento y la sujeción promueven una mayor inhibición de la respuesta a inyecciones de GnRH durante la estación no reproductiva (Stackpole et al., 2003).

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

Figura 3. Representación de los efectos del estrés sobre la frecuencia y amplitud pulsátil de LH en ovejas machos y hembras castrados tratados con diferentes combinaciones de esteroides sexuales. Los efectos del estrés (4h de aislamiento y sujeción, área sombreada) sobre la frecuencia y amplitud pulsátil de LH dependen del sexo y del esteroide sexual recibido, sugiriendo diferencias también en el sitio de acción. Los cambios en la amplitud o frecuencia pulsátil de LH indican que el estrés desencadena mecanismos que afectan la actividad de las neuronas GnRH en hipotálamo o la respuesta hipofisiaria a la GnRH, cambios únicamente en la frecuencia pulsátil indican una acción central para inhibir la actividad de neuronas GnRH. Modificado de Tilbrook et al. (2000), con permiso.



(Representation of the effects of stress on the LH secretion in male and female entire/castrated ewes treated with different sexual steroid combinations. The effects of stress (4h of isolation and subjection, shaded area) on the frequency and amplitude of LH depend on sex and the received sexual steroid, suggesting differences also in the site of action. Changes in amplitude or frequency of LH indicate that stress triggers mechanisms that affect the activity of the GnRH neurons in hypothalamus or the pituitary response to GnRH, changes only in the LH frequency indicate a central action to inhibit the activity of GnRH neurons. Modified from Tilbrook et al. (2000), with permission).

En ovejas, los niveles basales de cortisol son mayores durante la estación no sexual que en la sexual (Dobson *et al.*, 1999a; Ssewanyana *et al.*, 1990), y el estrés por transporte reduce la secreción pulsátil de LH (Dobson *et al.*, 1999a) y retrasa el pico de LH en respuesta (Dobson y Smith, 1995) con un efecto más marcado durante la estación reproductiva.

Por el contrario, Breen y Karsch (2006b) encontraron que la administración de cortisol en diferentes momentos del año (estación reproductiva, transición al anestro y estación de anestro) produce el mismo efecto negativo sobre la secreción pulsátil de LH en ovejas ovariectomizadas, imposibilitando encontrar un efecto de la estación. Lo anterior sugiere una dificultad para que el

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

cortisol afecte la pulsatilidad de LH en ausencia de esteroides sexuales (ovejas ovariectomizadas), a diferencia de lo que ocurre en las ovejas intactas durante la fase folicular (Breen *et al.*, 2005; Dobson *et al.*, 1999b), por lo que será importante determinar el efecto de la estación sobre el efecto del cortisol en la pulsatilidad de LH en ovejas enteras o tratadas con esteroides ováricos. Además, en estudios como los anteriores los niveles de cortisol y el tiempo en que se mantienen elevados suelen ser menores a los vistos en trabajos en que se expone al animal a situaciones de estrés, lo que también podría explicar la diferencia en los resultados (Breen y Karsch, 2006b).

PAPEL DE LAS CATECOLAMINAS

Se sabe que la secreción de catecolaminas (epinefrina, norepinefrina) en la respuesta a situaciones de estrés (Plotsky *et al.*, 1989) afecta la liberación de gonadotropinas; sin embargo, su papel directo en la inhibición reproductiva provocada por la respuesta al estrés no se encuentra claro. Existen evidencias de que las catecolaminas pueden ejercer un efecto estimulante en la liberación de GnRH y gonadotropinas (Hoffman y Wray, 1982; Nishihara *et al.*, 1991; España *et al.*, 2007), aunque también se les ha identificado un papel inhibitorio sobre la reproducción

(Rivier y Rivest, 1991). Así, aunque se les ha identificado con claridad efectos negativos en otros eventos reproductivos (Bostedt y Rudloff, 1983), su papel directo en la inhibición del eje HHG está por aclararse (Rivier y Rivest, 1991).

CONCLUSIONES

La activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal ante situaciones estresantes desencadena cambios conductuales y fisiológicos que mejoran la adaptabilidad del organismo e incrementan sus oportunidades de supervivencia. Sin embargo, dicha activación y sus hormonas en lo individual afectan el funcionamiento reproductivo de varias especies animales en diversos niveles: secreción de GnRH hipotalámica, secreción de gonadotropinas desde la hipófisis, funcionamiento gonadal y falla en la expresión conductual del estro. Factores como el sexo, la estación y la condición social del individuo pueden afectar la respuesta a situaciones estresantes y en consecuencia, podrían alterar la respuesta reproductiva negativa.

AGRADECIMIENTOS

Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT IN210006), DGAPA, UNAM.

BIBLIOGRAFÍA

- Akema, T., A. Chiba, R. Shinozaki, M. Oshida, F. Kimura and J.I. Toyoda. 1996. Acute immobilization stress and intraventricular injection of CRF suppress naloxone-induced LH release in ovariectomized estrogen-primed rats. *J. Neuroendocrinol.*, 8: 647-652.
- Alam, M.G.S., J.U. Ahmed and S. Jahan. 1989. Effect of dexamethasone on the estrous cycle length in Black Bengal goats (*Capra hircus*). *Theriogenology*, 31: 935-941.
- Alvarez, L., G.B. Martin, F. Galindo and L.A. Zarco. 2003. Social dominance of female goats affects their response to the male effect. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 84: 119-126.
- Alvarez, L., L. Zarco, F. Galindo, D. Blache and G.B. Martin. 2007. Social rank and response to the male effect in the Australian Cashmere goat. *Anim. Reprod. Sci.*, 102: 258-266.
- Aoyama, M., A. Negishi, A. Abe, Y. Maejima and S. Sugita. 2003. Sex differences in stress responses to transportation in goats: Effects of gonadal hormones. *Anim. Sci. J.*, 74: 511-519.
- Aoyama, M., Y. Maejima, S. Keyaki, M. Muroi, A. Tohei and S. Sugita. 2005. Effects of androgen on plasma levels of adrenocorticotrophic hormone and cortisol during transportation in

Archivos de zootecnia vol. 57(R), p. 51.

ÁLVAREZ

- goats. *J. Vet. Med. Sci.*, 67: 1109-1114.
- Bambino, T. and A. Hsueh. 1981. Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptor and steroidogenesis *in vivo* and *in vitro*. *Endocrinology*, 108: 2142-2148.
- Barb, C.R., R.R. Kraeling, G.B. Rampacek, E.S. Fonda and T.E. Kiser. 1982. Inhibition of ovulation and LH secretion in the gilt after treatment with ACTH or hydrocortisone. *J. Reprod. Fertil.*, 64: 85-92.
- Bazer, F.W., T.L. Ott and T.E. Spencer. 1994. Pregnancy recognition in ruminants, pigs and horses: Signals from the trophoblast. *Theriogenology*, 41: 79-94.
- Blake, C. 1975. Effects of stress on pulsatile luteinizing hormone release in ovariectomized and ovariectomized estrogen-treated female rats. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 148: 813-815.
- Boissy, A. and M.F. Bouissou. 1994. Effects of androgen treatment on behavioral and physiological responses of heifers to fear-eliciting situations. *Horm. Behav.*, 28: 66-83.
- Bond, J. and R. McDowell. 1972. Reproductive performance and physiological responses of beef females as affected by a prolonged high environmental temperature. *J. Anim. Sci.*, 4: 320-329.
- Bostedt, H. and P.R. Rudloff. 1983. Prophylactic administration of the beta-blocker carazolol to influence the duration of parturition in sows. *Theriogenology*, 20: 191-196.
- Bouissou, M.F. and V. Gaudio. 1982. Effect of early androgen treatment on subsequent social behavior in heifers. *Horm. Behav.*, 16: 132-146.
- Bouissou, M.F. and M. Vandenheede. 1996. Long-Term Effects of Androgen Treatment on Fear Reactions in Ewes. *Horm. Behav.*, 30: 93-99.
- Braden, A. and G. Moule. 1964. Effects of stress on ovarian morphology and oestrus cycles in ewes. *Aust. J. Agr. Res.*, 15: 937-949.
- Breen, K., M. Macfarlane, H. Sakurai, B. Adams and T. Adams. 1999. Stress-like levels of cortisol increase the negative feedback potency of estradiol in female sheep. *Biol. Reprod.*, 60(Suppl. 1): 276(abstract 588).
- Breen, K.M. and F.J. Karsch. 2004. Does cortisol inhibit pulsatile luteinizing hormone secretion at the hypothalamic or pituitary level? *Endocrinology*, 145: 692-698.
- Breen, K.M., C.A. Stackpole, I.J. Clarke, A.V. Pytiak, A.J. Tilbrook, E.R. Wagenmaker, E.A. Young and F.J. Karsch. 2004. Does the type II glucocorticoid receptor mediate cortisol-induced suppression in pituitary responsiveness to gonadotropin-releasing hormone? *Endocrinology*, 145: 2739-2746.
- Breen, K.M., H.J. Billings, E.R. Wagenmaker, E.W. Wessinger and F.J. Karsch. 2005. Endocrine basis for disruptive effects of cortisol on preovulatory events. *Endocrinology*, 146: 2107-2115.
- Breen, K.M. and F.J. Karsch. 2006a. New insights regarding glucocorticoids, stress and gonadotropin suppression. *Front. Neuroendocrin.*, 27: 233-245.
- Breen, K.M. and F.J. Karsch. 2006b. Does season alter responsiveness of the reproductive neuroendocrine axis to the suppressive actions of cortisol in ovariectomized ewes? *Biol. Reprod.*, 74: 41-45.
- Briski, K. and P. Sylvester. 1988. Effect of specific acute stressors on luteinizing hormone release in ovariectomized and ovariectomized estrogen-treated female rats. *Neuroendocrinology*, 47: 194-202.
- Broussard, J.R., A. Rocha, J. Sirois, J.D. Roussel, J.K. Thibodeaux, R.A. Godke and W. Hansel. 1997. Effects of dexamethasone administration to diestrus cows on systemic progesterone, estrogen and uterine cyclooxygenase production. *Anim. Reprod. Sci.*, 47: 263-271.
- Burgess, L.H. and R.J. Handa. 1992. Chronic estrogen-induced alterations in adrenocorticotropin and corticosterone secretion, and glucocorticoid receptor-mediated functions in female rats. *Endocrinology*, 131: 1261-1269.
- Caraty, A., D. Miller, B. Daelaleu and G. Martin. 1997. Stimulation of LH secretion in sheep by central administration of corticotrophin-releasing hormone. *J. Reprod. Fertil.*, 111: 249-257.
- Castellanos, F., C.S. Galina, J.A. Orihuela, R. Navarro-Fierro and R. Mondragon. 1997. Estrous expression in dairy cows and heifers (*Bos taurus*) following repeated PGF2[alpha] injection and choice of selecting a mounting partner. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 51: 29-37.
- Cates, P.S., X.F. Li and K.T. O'Byrne. 2004. The influence of 17 β -oestradiol on corticotrophin-

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

- releasing hormone induced suppression of luteinising hormone pulses and the role of CRH in hypoglycaemic stress-induced suppression of pulsatile LH secretion in the female rat. *Stress*, 7: 113-118.
- Clutton-Brock, T.H., S.D. Albon and F.E. Guinness. 1986. Great expectations: dominance, breeding success and offspring sex ratios in red deer. *Anim. Behav.*, 34: 460-471.
- Cohen, I. and D. Mann. 1981. Influence of corticosterone on the response to gonadotropin-releasing hormone in rats. *Neuroendocrinology*, 32: 1-6.
- Collu, R., W. Gibb and J. Ducharme. 1984. Effects of stress on the gonadal function. *J. Endocrinol. Invest.*, 7: 529-537.
- Creel, S. 2001. Social dominance and stress hormones. *Trends Ecol. Evol.*, 16: 491-497.
- Crichton, D.B. and J.P. Foster. 1977. Luteinizing hormone release after two injections of synthetic luteinizing hormone releasing hormone in the ewe. *J. Endocrinol.*, 72: 59-67.
- Charmandari, E., C. Tsigos and G. Chrousos. 2005a. Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.*, 67: 259-284.
- Charmandari, E., C. Tsigos and G. Chrousos. 2005b. Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.* 67: 259-284.
- Charpenet, G., Y. Tache, M. Bernier, J.R. Ducharme and R. Collu. 1982. Stress-induced testicular hyposensitivity to gonadotropin in rats. Role of the pituitary gland. *Biol. Reprod.*, 27: 616-623.
- Chen, M., K. O'Byrne, S. Chiappini, J. Hotchkiss and E. Knobil. 1992. Hypoglycemic 'stress' and gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in the rhesus monkey: role of the ovary. *Neuroendocrinology*, 56: 666-673.
- Chrousos, G.P., D.J. Torpy and P.W. Gold. 1998. Interactions between the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and the Female Reproductive System: Clinical Implications. *Ann. Intern. Med.*, 129: 229-240.
- Daley, C.A., M.S. Macfarlane, H. Sakurai and T.E. Adams. 1999a. Effect of stress-like concentrations of cortisol on follicular development and the preovulatory surge of LH in sheep. *J. Reprod. Fertil.*, 117: 11-16.
- Daley, C.A., H. Sakurai, B.M. Adams and T.E. Adams. 1999b. Effect of stress-like concentrations of cortisol on gonadotroph function in orchidectomized sheep. *Biol. Reprod.*, 60: 158-163.
- Daley, C.A., H. Sakurai, B.M. Adams and T.E. Adams. 2000. Effect of stress-like concentrations of cortisol on the feedback potency of oestradiol in orchidectomized sheep. *Anim. Reprod. Sci.*, 59: 167-178.
- DeVries, A.C., E.R. Glasper and C.E. Detillion. 2003. Social modulation of stress responses. *Physiol. Behav.*, 79: 399-407.
- Dobson, H. 1987. Effect of transport stress on luteinizing hormone released by GnRH in dairy cows. *Acta Endocrinol.*, 115: 63-66.
- Dobson, H., M. Alam and L. Kanchev. 1987. Effect of betamethasone treatment on luteal lifespan and the LH response to GnRH in dairy cows. *J. Reprod. Fertil.*, 80: 25-30.
- Dobson, H., S. Essawy and M.G. Alam. 1988. Suppression of LH response to gonadotrophin-releasing hormone or oestradiol by ACTH(1-24) treatment in anoestrous ewes. *J. Endocrinol.*, 118: 193-197.
- Dobson, H. and R. Smith. 1995. Stress and reproduction in farm animals. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 49: 451-461.
- Dobson, H., J.E., Tebble Ozturk, M. and R.F. Smith. 1999a. Effect of transport on pulsatile LH release in ovariectomized ewes with or without prior steroid exposure at different times of year. *J. Reprod. Fertil.*, 117: 213-222.
- Dobson, H., J.E. Tebble, J.B. Phogat and R.F. Smith. 1999b. Effect of transport on pulsatile and surge secretion of LH in ewes in the breeding season. *J. Reprod. Fertil.*, 116: 1-8.
- Dobson, H. and R.F. Smith. 2000. What is stress, and how does it affect reproduction? *Anim. Reprod. Sci.*, 60-61: 743-752.
- Dobson, H., J.E. Tebble, R.F. Smith and W.R. Ward. 2001. Is stress really all that important? *Theriogenology*, 55: 65-73.
- Dobson, H., S. Ghuman, S. Prabhakar and R. Smith. 2003. A conceptual model of the influence of stress on female reproduction. *Reproduction*, 125: 151-163.
- Doney, J.M., R.G. Gunn and J.G. Griffiths. 1973. The effect of pre-mating stress on the onset of oestrus and on ovulation rate in Scottish Blackface ewes. *J. Reprod. Fertil.*, 35: 381-384.
- Doney, J., R. Gunn, W. Smith and W. Carr. 1976.

Archivos de zootecnia vol. 57(R), p. 53.

ÁLVAREZ

- Effects of pre-mating environmental stress, ACTH, cortisone acetate or metyrapone on oestrus and ovulation in sheep *J. Agr. Sci. Cambridge*, 87: 127-132.
- Dong, Q., A. Salva, C.M. Sottas, E. Niu, M. Holmes and M.P. Hardy. 2004. Rapid glucocorticoid mediation of suppressed testosterone biosynthesis in male mice subjected to immobilization stress. *J. Androl.*, 25: 973-981.
- Dufourny, L. and D.C. Skinner. 2002. Type II glucocorticoid receptors in the ovine hypothalamus: distribution, influence of estrogen and absence of co-localization with GnRH. *Brain Res.*, 946: 79-86.
- Edwards, L.M., C.H. Rahe, J.L. Griffin, D.F. Wolfe, D.N. Marple, K.A. Cummins and J.F. Pitchett. 1987. Effect of transportation stress on ovarian function in superovulated Hereford heifers. *Theriogenology*, 28: 291-299.
- Ehnert, K. and G.P. Moberg. 1991. Disruption of estrous behavior in ewes by dexamethasone or management-related stress. *J. Anim. Sci.*, 69: 2988-2994.
- Einarsson, S., A. Ljung, Y. Brandt, M. Hager and A. Madej. 2006. Impact of exogenous ACTH during pro-oestrus on endocrine profile and oestrous cycle characteristics in sows. *Reprod. Domest. Anim.*, 42: 100-104.
- Esbenshade, K., A. Paterson and B. Day. 1983. Glucocorticoids and estrus in swine. I. The relationship between triamcinolone acetonide and estrogen in the expression of estrus in gilts. *J. Anim. Sci.*, 56: 460.
- Fenske, M. 1997. Role of cortisol in the ACTH-induced suppression of testicular steroidogenesis in guinea pigs. *J. Endocrinol.*, 154: 407-414.
- Ferin, M. 1999. Stress and the Reproductive Cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84: 1768-1774.
- Flint, A.P.F., S.D. Albon, A.S.I. Loudon and H.N. Jabbour. 1997. Behavioral dominance and corpus luteum function in red reer (*Cervus elaphus*). *Horm. Behav.*, 31: 296-304.
- Ford, J.J. and R.K. Christenson. 1981. Glucocorticoid inhibition of estrus in ovariectomized pigs: Relationship to progesterone action. *Horm. Behav.*, 15: 427-435.
- Gabai, G., A. Mollo, L. Marinelli, M. Badan and G. Bono. 2006. Endocrine and ovarian responses to prolonged adrenal stimulation at the time of induced corpus luteum regression. *Reprod. Domest. Anim.*, 41: 485-493.
- Gambacciani, M., S. Yen and D. Rasmussen. 1986. GnRH release from the mediobasal hypothalamus: in vitro inhibition by corticotropin-releasing factor. *Neuroendocrinology*, 43: 533-536.
- Gallucci, W., A. Baum, L. Laue, D. Rabin, G. Chrousos, P. Gold and M. Kling. 1993. Sex differences in sensitivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Health Psychol.*, 12: 420-425.
- Ganward, P., C. Branton and D. Evans. 1964. Reproductive and physiological responses of Holstein heifers to controlled and natural climatic conditions. *J. Dairy Sci.*, 48: 222-227.
- Ganward, P., C. Branton and D. Evans. 1965. Reproductive and physiological responses of Holstein heifers to controlled and natural climatic conditions. *J. Dairy Sci.*, 48: 222-227.
- Gao, H.-B., M.-H. Tong, Y.-Q. Hu, Q.-S. Guo, R. Ge and M.P. Hardy. 2002. Glucocorticoid induces apoptosis in rat Leydig cells. *Endocrinology*, 143: 130-138.
- Goodwin, N., V. Hayssen, D.W. Deakin and A.P.F. Flint. 1998. Influence of social status on ovarian function in farmed red deer (*Cervus elaphus*). *Physiol. Behav.*, 65: 691-696.
- Gray, J.A. 1971. Sex differences in emotional behaviour in mammals including man: endocrine bases. *Acta Psychol.*, 35: 29-46.
- Handa, R.J., L.H. Burgess, J.E. Kerr and J.A. O'Keefe. 1994a. Gonadal steroid hormone receptors and sex differences in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Horm. Behav.*, 28: 464-476.
- Handa, R.J., K.M. Nunley, S.A. Lorens, J.P. Louie, R.F. McGivern and M.R. Bollnow. 1994b. Androgen regulation of adrenocorticotropin and corticosterone secretion in the male rat following novelty and foot shock stressors. *Physiol. Behav.*, 55: 117-124.
- Hardy, M.P., C.M. Sottas, R. Ge, C.R. McKittrick, K.L. Tamashiro, B.S. McEwen, S.G. Haider, C.M. Markham, R.J. Blanchard, D.C. Blanchard and R.R. Sakai. 2002. Trends of reproductive hormones in male rats during psychosocial stress: role of glucocorticoid metabolism in behavioral dominance. *Biol. Reprod.*, 67: 1750-1755.

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

- Hoffman, G.E., S. Wray and M. Goldstein. 1982. Relationship of catecholamines and LHRH: Light microscopic study. *Brain Res., Bull.* 9: 417-430.
- Ingram, J.R., J.N. Crockford and L.R. Matthews. 1999. Ultradian, circadian and seasonal rhythms in cortisol secretion and adrenal responsiveness to ACTH and yarding in unrestrained red deer (*Cervus elaphus*) stags. *J. Endocrinol.*, 162: 289-300.
- Jeong, K.H., L. Jacobson, E.P. Widmaier and J.A. Majzoub. 1999. Normal suppression of the reproductive axis following stress in corticotropin-releasing hormone-deficient mice. *Endocrinology*, 140: 1702-1708.
- Kamel, F. and C. Kubajak. 1987. Modulation of gonadotropin secretion by corticosterone: interaction with gonadal steroids and mechanism of action. *Endocrinology*, 121: 561-568.
- Kawate, N., T. Inaba and J. Mori. 1993. Effects of cortisol on the amounts of estradiol-17[β] and progesterone secreted and the number of luteinizing hormone receptors in cultured bovine granulosa cells. *Anim. Reprod. Sci.*, 32: 15-25.
- Kirschbaum, C., N. Schommer, I. Federenko, J. Gaab, O. Neumann, M. Oellers, N. Rohleder, A. Untiedt, J. Haker, K.M. Pirke and D.H. Hellhammer. 1996. Short-term estradiol treatment enhances pituitary-adrenal axis and sympathetic responses to psychosocial stress in healthy young men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 81: 3639-3643.
- Kirschbaum, C., S. Wust and D. Hellhammer. 1992. Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosom. Med.*, 54: 648-657.
- Knol, B. 1991. Stress and the endocrine hypothalamus-pituitary-testis system: a review. *Vet. Quart.* 2: 104-114.
- Kononen, J., J. Honkaniemi, J.A. Gustafsson and M. Pelto-Huikko. 1993. Glucocorticoid receptor colocalization with pituitary hormones in the rat pituitary gland. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 93: 97-103.
- Krulich, L., E. Hefco, P. Illner and C. Read. 1974. The effects of acute stress on the secretion of LH, FSH, prolactin and GH in the normal male rat with comments on their statistical evaluation. *Neuroendocrinology*, 16: 293-311.
- Lang, A., K. Kaeoket, H. Kindahl, A. Madej and S. Einarsson. 2004. Influence of CRH and ACTH administration on endocrine profile and ovulation in sows. *Reprod. Domest. Anim.*, 39: 181-189.
- Li, P.S. and W.C. Wagner. 1983. *In vivo* and *in vitro* studies on the effect of adrenocorticotrophic hormone or cortisol on the pituitary response to gonadotropin releasing hormone. *Biol. Reprod.*, 29: 25-37.
- Li, P.S. 1994. Modulation by cortisol of luteinizing hormone secretion from cultured porcine anterior pituitary cells: effects on secretion induced by phospholipase C, phorbol ester and cAMP. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.*, 349: 107-112.
- Li, X.F., J.E. Bowe, J.S. Kinsey-Jones, S.D. Brain, S.L. Lightman and K.T. O'Byrne. 2006. Differential role of corticotrophin-releasing factor receptor types 1 and 2 in stress-induced suppression of pulsatile luteinising hormone secretion in the female rat. *J. Neuroendocrinol.*, 18: 602-610.
- Lopez-Calderon, A., C. Ariznavarreta, M.I. Gonzalez-Quijano, J.A.F. Tresguerres and M.D. Calderon. 1991. Stress induced changes in testis function. *J. Steroid Biochem.*, 40: 473-479.
- Macfarlane, M.S., K.M. Breen, H. Sakurai, B.M. Adams and T.E. Adams. 2000. Effect of duration of infusion of stress-like concentrations of cortisol on follicular development and the preovulatory surge of LH in sheep. *Anim. Reprod. Sci.*, 63: 167-175.
- Maciel, S.M., C.S. Chamberlain, R.P. Wettemann and L.J. Spicer. 2001. Dexamethasone influences endocrine and ovarian function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.*, 84: 1998-2009.
- MacLusky, N., F. Naftolin and C. Leranth. 1988. Immunocytochemical evidence for direct synaptic connections between corticotrophin-releasing factor (CRF) and gonadotrophin-releasing hormone (GnRH)-containing neurons in the preoptic area of the rat. *Brain Res.*, 439: 391-395.
- Maeda, K., F.R. Cagampang, C.W. Coen and H. Tsukamura. 1994. Involvement of the catecholaminergic input to the paraventricular nucleus and of corticotropin-releasing hormone in the fasting-induced suppression of luteinizing hormone release in female rats. *Endocrinology*, 134: 1718-1722.
- Maejima, Y., M. Aoyama, N. Kobayashi and S.

Archivos de zootecnia vol. 57(R), p. 55.

ÁLVAREZ

- Sugita. 2006. Adrenocorticotropic hormone-induced secretion of cortisol in goats is inhibited by androgen. *Anim. Sci. J.*, 77: 87-94.
- Mann, D.R., C. Free, C. Nelson, C. Scott and D.C. Collins. 1987. Mutually independent effects of adrenocorticotropin on luteinizing hormone and testosterone secretion. *Endocrinology*, 120: 1542-1550.
- Maric, D., Kostic, T., Kovacevic, R. 1996. Effects of acute and chronic immobilization stress on rat Leydig cell steroidogenesis. *J. Steroid Biochem.*, 58: 351-355.
- Martin, G.B., Oldham, C.M. and D.R. Lindsay. 1981. Effect of stress due to laparoscopy on plasma cortisol levels, the preovulatory surge of LH, and ovulation in the ewe. *Theriogenology*, 16: 39-44.
- Masur, J., M.T. Schultz and R. Boerger. 1980. Gender differences in open-field behavior as a function of age. *Dev. Psychobiol.*, 13: 107-110.
- Mateos, C. 2005. The subordination stress paradigm and the relation between testosterone and corticosterone in male ring-necked pheasants. *Anim. Behav.*, 69: 249-255.
- Matsuwaki, T., Y. Kayasuga, K. Yamanouchi and M. Nishihara. 2006. Maintenance of gonadotropin secretion by glucocorticoids under stress conditions through the inhibition of prostaglandin synthesis in the brain. *Endocrinology*, 147: 1087-1093.
- Matteri, R.L., J.G. Watson and G.P. Moberg. 1984. Stress or acute adrenocorticotrophin treatment suppresses LHRH-induced LH release in the ram. *J. Reprod. Fertil.*, 72: 385-393.
- Matteri, R.L., G.P. Moberg and J.G. Watson. 1986. Adrenocorticotropin-induced changes in ovine pituitary gonadotropin secretion *in vitro*. *Endocrinology*, 118: 2091-2096.
- Mendl, M., A.J. Zanella and D.M. Broom. 1992. Physiological and reproductive correlates of behavioural strategies in female domestic pigs. *Anim. Behav.*, 44: 1107-1121.
- Mooring, M.S., M.L. Patton, V.A. Lance, B.M. Hall, E.W. Schaad, G.A. Fetter, S.S. Fortin and K.M. McPeak. 2006. Glucocorticoids of bison bulls in relation to social status. *Horm. Behav.*, 49: 369-375.
- Möstl, E. and R. Palme. 2002. Hormones as indicators of stress. *Domest. Anim. Endocrin.*, 23: 67-74.
- Nanda, A.S., H. Dobson and W.R. Ward. 1990. Relationship between an increase in plasma cortisol during transport-induced stress and failure of oestradiol to induce a luteinising hormone surge in dairy cows. *Res. Vet. Sci.*, 49: 25-28.
- Nishihara, M., H. Hiruma and F. Kimura. 1991. Interactions between the noradrenergic and opioid peptidergic systems in controlling the electrical activity of luteinizing hormone-releasing hormone pulse generator in ovariectomized rats. *Neuroendocrinology*, 54: 321-326.
- Norman, R.L., J. McGlone and C.J. Smith. 1994. Restraint inhibits luteinizing hormone secretion in the follicular phase of the menstrual cycle in rhesus macaques. *Biol. Reprod.*, 50: 16-26.
- O'Connor, T.M., D.J. O'Halloran and F. Shanahan. 2000. The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: from molecule to melancholia. *Q.J.M. Mon. J. Assoc. Phys.*, 93: 323-333.
- Orihuela, A., C.S. Galina and A. Duchateau. 1988. Behavioral patterns of Zebu bulls towards cows previously synchronized with prostaglandin F2[alpha]. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 21: 267-276.
- Orihuela, A. 2000. Some factors affecting the behavioural manifestation of oestrus in cattle: a review. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, 70: 1-16.
- Orr, T.E., M.F. Taylor, A.K. Bhattacharyya, D.C. Collins and D.R. Mann. 1994. Acute immobilization stress disrupts testicular steroidogenesis in adult male rats by inhibiting the activities of 17 alpha-hydroxylase and 17,20-lyase without affecting the binding of LH/hCG receptors. *J. Androl.*, 15: 302-308.
- Orth, J.M., J. Weisz, O.B. Ward and I.L. Ward. 1983. Environmental stress alters the developmental pattern of delta 5-3 beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in Leydig cells of fetal rats: a quantitative cytochemical study. *Biol. Reprod.*, 28: 625-631.
- Padgett, D.A., J.F. Sheridan, J. Dorne, G.G. Berntson, J. Candelora and R. Glaser. 1998. Social stress and the reactivation of latent herpes simplex virus type 1. *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 95: 7231-7235.
- Padmanabhan, V., C. Keech and E.M. Convey. 1983. Cortisol inhibits and adrenocorticotropin has no effect on luteinizing hormone-releasing

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

- hormone-induced release of luteinizing hormone from bovine pituitary cells *in vitro*. *Endocrinology*, 112: 1782-1787.
- Pearce, G.P., A.M. Paterson and P.E. Hughes. 1988. Effect of short-term elevations in plasma cortisol concentration on LH secretion in prepubertal gilts. *J. Reprod. Fertil.*, 83: 413-418.
- Petraglia, F. W. Vale and C. Rivier. 1986. Opioids act centrally to modulate stress-induced decrease in luteinizing hormone in the rat. *Endocrinology*, 119: 2445-2450.
- Petraglia, F., S. Sutton, W. Vale and P. Plotsky. 1987. Corticotropin-releasing factor decreases plasma luteinizing hormone levels in female rats by inhibiting gonadotropin-releasing hormone release into hypophysial-portal circulation. *Endocrinology*, 120: 1083-1088.
- Phogat, J.B., R.F. Smith and H. Dobson. 1997. Effect of adrenocorticotrophic hormone on gonadotrophin releasing hormone-induced luteinizing hormone secretion *in vitro*. *Anim. Reprod. Sci.*, 48: 53-65.
- Phogat, J.B., R.F. Smith and H. Dobson. 1999. Effect of adrenocorticotrophic hormone (ACTH¹⁻²⁴) on ovine pituitary gland responsiveness to exogenous pulsatile GnRH and oestradiol-induced LH release *in vivo*. *Anim. Reprod. Sci.*, 55: 193-203.
- Plotsky, P., E. Cunningham and E. Widmaier. 1989. Catecholaminergic modulation of corticotropin-releasing factor and adrenocorticotropin secretion. *Endocr. Rev.*, 10: 437-458.
- Pool, S.H., R.H. Ingraham and R.A. Godke. 1983. The effect of exogenous ACTH and penconfinement on estrous cycle length, plasma steroid levels and ovarian function of beef heifers. *Theriogenology*, 20: 257-265.
- Porter, D.W.F., D.W. Lincoln and A.M. Naylor. 1990. Plasma cortisol is increased during the inhibition of LH secretion by central LHRH in the ewe. *Neuroendocrinology*, 51: 705-712.
- Przekop, F., J. Polkowska and K. Mateusiak. 1988. The effect of prolonged stress on the hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) in the anoestrous ewe. *Exp. Clin. Endocrinol.*, 91: 334-340.
- Rasmussen, D. and P. Malven. 1983. Effects of confinement stress on episodic secretion of LH in ovariectomized sheep. *Neuroendocrinology*, 36: 392-396.
- Ray, J.C. and R.M. Sapolsky. 1992. Styles of male social behavior and their endocrine correlates among high-ranking wild baboons. *Am. J. Primatol.*, 28: 231-250.
- Razdan, P., A.M. Mwanza, H. Kindahl, H. Rodriguez-Martinez, F. Hulten and S. Einarsson. 2002. Effect of repeated ACTH-stimulation on early embryonic development and hormonal profiles in sows. *Anim. Reprod. Sci.*, 70: 127-137.
- Rivier, C., J. Rivier and W. Vale. 1986. Stress-induced inhibition of reproductive functions: role of endogenous corticotropin-releasing factor. *Science*, 231: 607-609.
- Rivier, C. and S. Rivest. 1991. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biol. Reprod.*, 45: 523-532.
- Rivest, S., S. Lee, B. Attardi and C. Rivier. 1993a. The chronic intracerebroventricular infusion of interleukin-1 beta alters the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis of cycling rats. I. Effect on LHRH and gonadotropin biosynthesis and secretion. *Endocrinology*, 133: 2424-2430.
- Rivest, S., P.M. Plotsky and C. Rivier. 1993b. CRF alters the infundibular LHRH secretory system from the medial preoptic area of female rats: possible involvement of opioid receptors. *Neuroendocrinology*, 57: 236-246.
- Rivest, S. and C. Rivier. 1995. The role of corticotropin-releasing factor and interleukin-1 in the regulation of neurons controlling reproductive functions. *Endocr. Rev.*, 16: 177-199.
- Romero, M.L. 2002. Seasonal changes in plasma glucocorticoid concentrations in free-living vertebrates. *Gen. Comp. Endocr.*, 128: 1-24.
- Sankar, B.R., R.R.M. Maran, R. Sivakumar, P. Govindarajulu and K. Balasubramanian. 2000. Chronic administration of corticosterone impairs LH signal transduction and steroidogenesis in rat Leydig cells. *J. Steroid Biochem.*, 72: 155-162.
- Santiago-Moreno, J., A. Gómez-Brunet, A. Tolédano-Díaz, A. Pulido-Pastor and A. López-Sebastián. 2007. Social dominance and breeding activity in Spanish ibex (*Capra pyrenaica*) maintained in captivity. *Reprod. Fertil. Dev.*, 19: 436-442.

Archivos de zootecnia vol. 57(R), p. 57.

ÁLVAREZ

- Sapolsky, R. 1992. Neuroendocrinology of the stress-response. In: Becker JB BS, Crew D, editor. Behavioral Endocrinology. London, England: Massachusetts Institute of Technology, MIT Press, Cambridge. p 287-324.
- Selye, H. 1936. A syndrome produced by diverse noxious agents. *Nature*, 138: 32-34.
- Selye, H. 1939. Effect of adaptation to various damaging agents on the female sex organs in the rat. *Endocrinology*, 25: 615-624.
- Selye, H. 1976. The stress of life. New York: McGraw-Hill.
- Smart, D., A.J. Forhead, R.F. Smith and H. Dobson. 1994. Transport stress delays the oestradiol-induced LH surge by a non-opioidergic mechanism in the early postpartum ewe. *J. Endocrinol.*, 142: 447-451.
- Smith, R.F. and H. Dobson. 2002. Hormonal interactions within the hypothalamus and pituitary with respect to stress and reproduction in sheep. *Domest. Anim. Endocrin.*, 23: 75-85.
- Smith, R., S. Ghuman, N. Evans, F. Karsch and H. Dobson. 2003. Stress and the control of LH secretion in the ewe. *Reprod. Suppl.*, 61: 267-282.
- Spicer, L.J. and C.S. Chamberlain. 1998. Influence of cortisol on insulin- and insulin-like growth factor 1 (IGF-1)-induced steroid production on IGF-1 receptors in cultured bovine granulosa cells and thecal cells. *Endocrine*, 9: 153-161.
- Ssewanyana, E., G.A. Lincoln, E.A. Linton and P.J. Lowry. 1990. Regulation of the seasonal cycle of beta-endorphin and ACTH secretion into the peripheral blood of rams. *J. Endocrinol.*, 124: 443-454.
- Stackpole, C.A., A.I. Turner, I.J. Clarke, G.W. Lambert and A.J. Tilbrook. 2003. Seasonal differences in the effect of isolation and restraint stress on the luteinizing hormone response to gonadotropin-releasing hormone in hypothalamo-pituitary disconnected, gonadectomized rams and ewes. *Biol. Reprod.*, 69: 1158-1164.
- Stackpole, C.A., I.J. Clarke, K.M. Breen, A.I. Turner, F.J. Karsch and A.J. Tilbrook. 2006. Sex difference in the suppressive effect of cortisol on pulsatile secretion of luteinizing hormone in sheep. *Endocrinology*, 147: 5921-5931.
- Stefanski, V. 1998. Social stress in loser rats: Opposite immunological effects in submissive and subdominant males. *Physiol. Behav.*, 63: 605-613.
- Stoebel, D.P. and G.P. Moberg. 1982. Effect of adrenocorticotropin and cortisol on luteinizing hormone surge and estrous behavior of cows. *J. Dairy Sci.*, 65: 1016-1024.
- Swanson, L.W. and D.M. Simmons. 1989. Differential steroid hormone and neural influences on peptide mRNA levels in CRH cells of the paraventricular nucleus: a hybridization histochemical study in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 285: 413-435.
- Tilbrook, A.J., B.J. Canny, M.D. Serapiglia, T.J. Ambrose and I.J. Clarke. 1999. Suppression of the secretion of luteinizing hormone due to isolation/restraint stress in gonadectomized rams and ewes is influenced by sex steroids. *J. Endocrinol.*, 160: 469-481.
- Tilbrook, A.J., A.I. Turner and I.J. Clarke. 2000. Effects of stress on reproduction in non-rodent mammals: the role of glucocorticoids and sex differences. *Rev. Reprod.*, 5: 105-113.
- Torpy, D.J., D.A. Papanicolaou and G.P. Chrousos. 1997. Sexual dimorphism of the human stress response may be due to estradiol-mediated stimulation of hypothalamic corticotropin-releasing hormone synthesis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 82: 982-984.
- Turner, A., P. Hemsworth, P. Hughes and A. Tilbrook. 1998a. Repeated acute activation on the hypothalamo-pituitary adrenal axis prior to and during estrus did not affect reproductive performance in gilts. *Biol. Reprod.*, 58: 1458-1462.
- Turner, A.I., P.H. Hemsworth, P.E. Hughes, B.J. Canny and A.J. Tilbrook. 1998b. The effect of repeated boar exposure on cortisol secretion and reproduction in gilts. *Anim. Reprod. Sci.*, 51: 143-154.
- Vamvakopoulos, N. and G. Chrousos. 1993. Evidence of direct estrogenic regulation of human corticotropin-releasing hormone gene expression. Potential implications for the sexual dimorphism of the stress response and immune/inflammatory reaction. *J. Clin. Invest.*, 92: 1896-1902.
- van Lier, E., R. Perez-Clariget and M. Forsberg. 2003. Sex differences in cortisol secretion after administration of an ACTH analogue in sheep during the breeding and non-breeding season. *Anim. Reprod. Sci.*, 79: 81-92.

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN EN ANIMALES DOMÉSTICOS

- Vandenhede, M. and M.F. Bouissou. 1993. Effect of androgen treatment on fear reactions in ewes. *Horm. Behav.*, 27: 435-448.
- Vincent, D.L. and E.K. Inskeep. 1986. Role of progesterone in regulating uteroovarian venous concentrations of PGF2 alpha and PGE2 during the estrous cycle and early pregnancy in ewes. *Prostaglandins*, 31: 715-733.
- Viveiros, M.M. and R.M. Liptrap. 1999. Glucocorticoid influence on porcine granulosa cell IGF-I and steroid hormone production *in vitro*. *Theriogenology*, 51: 1027-1043.
- Walsh, J.P. and I.J. Clarke. 1996. Effects of central administration of highly selective opioid mu-, delta- and kappa-receptor agonists on plasma luteinizing hormone (LH), prolactin, and the estrogen-induced LH surge in ovariectomized ewes. *Endocrinology*, 137: 3640-3648.
- Xiao, E., Luckhaus, J., W. Niemann and M. Ferin. 1989. Acute inhibition of gonadotropin secretion by corticotropin-releasing hormone in the primate: are the adrenal glands involved? *Endocrinology*, 124: 1632-1637.
- Xiao, E., L. Xia-Zhang, D. Thornell, E. Shalts and M. Ferin. 1996. The luteinizing hormone but not the cortisol response to arginine vasopressin is prevented by naloxone and a corticotropin-releasing hormone antagonist in the ovariectomized rhesus monkey. *Neuroendocrinology*, 64: 225-232.
- Xiao, E., L. Xia-Zhang and M. Ferin. 2002. Inadequate luteal function is the initial clinical cyclic defect in a 12-day stress model that includes a psychogenic component in the rhesus monkey. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87: 2232-2237.
- Yazawa, H., I. Sasagawa and T. Nakada. 2000. Apoptosis of testicular germ cells induced by exogenous glucocorticoid in rats. *Hum. Reprod.*, 15: 1917-1920.