

MECANISMOS DEL ESTRÉS Y EFECTOS SOBRE LA REPRODUCCION ANIMAL (Revisión de Literatura)

¹Góngora A, ²Cardoso J

Universidad de los Llanos. Corpoica Tibaitatá.

Recibido 28-08-02; Retornado para modificaciones 18-12-02; Aprobado 27-01-03

RESUMEN

El presente trabajo analiza los mecanismos más importantes del estrés sobre la reproducción animal. La selección genética por ciertas características productivas sumado a las altas demandas metabólicas impuestas por los actuales sistemas de producción, conlleva una marcada susceptibilidad a enfermedad, al igual que el sacrificio de la función reproductiva.

Es importante empezar a crear conciencia sobre el uso de prácticas racionales y la búsqueda de mejores sistemas de explotación, basados en un mejor conocimiento de la etología y el bienestar animal. Esto cobra mayor importancia, cuando en el futuro las organizaciones protectoras de los derechos de los animales marcarán el rumbo de la actividad profesional.

Palabras claves: Estrés, cortisol, reproducción, bienestar animal.

ABSTRACT

The present work analyzes the most important mechanisms of stress on animal reproduction. Genetic selection for certain productive characteristics added to the metabolic demands imposed by the current production systems create a marked susceptibility to illness, as well as the reduction on reproductive function.

It is important to begin to create conscience on the use of rational practices and the search of better productive systems based on better knowledge of ethology and the animal well-being. This gains bigger importance, when in the future the organizations of animals rights will mark our professional activity.

Key Words: Stress, Cortisol, Reproduction, well-being animal.

INTRODUCCIÓN

El estrés ha recibido diferentes definiciones, una de ellas se refiere "*a todos aquellos factores ambientales que alteran el estado normal de bienestar del animal*". Según Rivier y Rivest 1991, "*el estrés representa cualquier estímulo que afecta la homeostasis del organismo*."

El origen de la palabra se ha discutido ampliamente, ya que podría venir de Francia o Inglaterra en donde se pronunciaba como "distress" pero debido a la mala pronunciación la primera sílaba desapareció (Stott, 1981).

El estrés acompaña la gran mayoría de actividades realizadas por el ser humano e ingentes esfuerzos se realizan actualmente por reducir o eliminar sus niveles; sin embargo no ocurre lo mismo con los animales en donde cada día se exponen a mayores exigencias productivas y prácticas irracionales.

Los sistemas de producción creados por el hombre desconocen de alguna forma aspectos básicos de la etología y fisiología animal lo que ocasiona en la mayoría de los casos el fracaso de la explotación. La mayor demanda de proteína animal por la población humana, ha obligado a una intensa selección genética por características productivas (carne y

¹ A.A 2621 Villavicencio (Meta). agongora60@hotmail.com.
jcardoso@corpoica.org.co

leche), sacrificando de paso el componente más importante de la adaptación como es la reproducción.

A las exigentes demandas de producción, se suman la presencia de otro grupo de factores estresantes lo que predisponen a una marcada susceptibilidad a las enfermedades. La capacidad que tenga el animal para reproducirse en un medio ambiente específico, es el indicador más importante de su bienestar (Moberg, 1985), un objetivo cada día difícil de lograr.

Este trabajo pretende que el lector tenga una visión clara sobre los principales mecanismos por los cuales el estrés es percibido a nivel central, conocer los efectos sobre el sistema reproductivo y crear conciencia sobre el uso de prácticas racionales que permitan obtener unos mejores índices productivos sin afectar el bienestar del animal.

RESPUESTA BIOLÓGICA AL ESTRÉS

Para que un animal sobreviva, debe mantener su ambiente interno dentro de ciertos límites, determinados principalmente por su compensación biológica, cualquier estímulo externo constituye una amenaza y el organismo debe responder con ciertos cambios en su función biológica para hacer frente a ese agente agresor y mantener la homeostasis (Moberg, 1985).

El animal responde al estrés con tres tipos de respuesta biológica, la primera tiene que ver con la alteración del comportamiento, la segunda mediante una respuesta del sistema autónomo y la tercera con una respuesta del sistema neuroendocrino. Frente a un estrés agudo, puede observarse miedo, hiperactividad o comportamiento exploratorio, mientras que la respuesta al estrés psicológico crónico es bastante variada y depende de las características del agente estresante y del individuo (Friend, 1991).

Durante el estrés se altera el metabolismo general, la adrenalina causa un incremento en la síntesis de glucosa, lo que aumenta la degradación de glicógeno en el hígado, como consecuencia del desvío de la sangre hacia los órganos internos y músculos, además existe un mayor gasto de las reservas de proteínas y lípidos (Ewbank, 1985; Oliverio, 1987).

La respuesta del sistema nervioso autónomo (SNA) ocurre en forma rápida a través de las ramas simpáticas y parasimpáticas, se alteran la frecuencia cardíaca, la resistencia vascular, la secreción de las glándulas endocrinas, aumenta la contracción del músculo liso del sistema digestivo, se incrementa la secreción de catecolaminas de la médula adrenal y terminaciones nerviosas noradrenérgicas (Moberg, 1985).

En forma similar, el sistema neuroendocrino (SNE) induce cambios en el metabolismo, en la secreción de hormonas de la reproducción, se afecta el crecimiento y directa e indirectamente otros sistemas como el inmunológico.

El estrés puede influir la secreción de otras hormonas pituitarias como la hormona del crecimiento (GH), estimulante del tiroides (TSH) y gonadotropinas (Gns). Durante el estrés, seguido de la liberación de b-endorfinas, hay un aumento en la secreción de prolactina y vasopresina por lo tanto sus efectos involucran a todos los componentes del sistema neuroendocrino (Moberg, 1985; Oliverio, 1987).

La hembra parece ser más susceptible al estrés, ya que su éxito reproductivo depende en mayor forma de una serie de eventos neuroendocrinos altamente sincronizados (Moberg, 1991).

MEDIDA DEL ESTRÉS

Una forma práctica de evaluar el estrés, es la medida de la secreción adrenal por métodos directos e indirectos, después de un corto período de estrés, ocurre un aumento en los esteroides adrenales, seguido de una caída rápida a las pocas horas, los niveles de cortisol en forma seriada antes, durante y después del estrés proveen una mayor información de su efecto (Stott, 1981).

La respuesta primaria al estrés se caracteriza por un aumento en la temperatura corporal, en la sudoración, en la tasa respiratoria, con una disminución en la actividad metabólica para hacer frente a una alta temperatura ambiental, a medida que ocurre la adaptación, la respuesta primaria cambia totalmente y tiene poca relación con la magnitud del estrés (Stott, 1981).

El impacto del estrés ambiental puede ser medido indirectamente a través de la respuesta del animal, si es de tipo agudo, se presenta un gran esfuerzo físico, contrariamente, si la exposición ocurre en forma crónica la adaptación es la mejor respuesta medible (Stott, 1981).

ESTRÉS E INMUNIDAD

Se ha demostrado claramente que el estrés induce un incremento en la susceptibilidad a enfermedad, la que se ha atribuido parcialmente a una alteración en la respuesta inmune (Roth, 1985). Existe una comunicación bidireccional entre el sistema inmune y el sistema neuroendocrino a través de hormonas, neurotransmisores, citoquinas e inmunohormonas (Blalock, 1989).

Durante ciertas infecciones hay incremento de los glucocorticoides (Gcs) y activación de neuronas secretoras de catecolaminas las cuales inducen cambios en el sistema inmune que modulan su secreción en el sistema nervioso central (SNC).

Las células del sistema inmune son capaces de producir péptidos derivados de la proopiomelanocortina (POMC) entre ellos la hormona estimulante de la corteza adrenal (ACTH), endorfinas, hormona estimulante de los melanocitos (MSH) y lipotropina. La ACTH de origen leucocitaria tiene una secuencia idéntica que la secretada por la hipófisis (McLoughlin et al., 1989).

Las observaciones clínicas del síndrome respiratorio bovino han permitido conocer los efectos del cortisol sobre el sistema inmune, los cuales se caracterizan por una reducida resistencia de los mecanismos inmunológicos, favoreciendo las infecciones bacteriales y virales secundarias (Roth, 1985).

Muchas causas de estrés como el destete, la castración, el descorne, el ejercicio forzado, dolores agudos y el transporte, predisponen a neumonía uno de los principales componentes del complejo respiratorio bovino debido a un aumento en el cortisol plasmático, el cual no es la única sustancia inmunosupresora (Vestwerber, 1993; Lay et al., 1997).

Los altos niveles de cortisol producen eosinopenia, sin que se conozca su mecanismo de acción, aunque posiblemente este relacionado con las concentraciones de histamina. Otros efectos del cortisol incluyen monocitosis e inhibición de los niveles de complemento (Roth, 1985).

El estrés crónico ocasiona una disminución permanente de las defensas humorales y celulares, aunque en opinión de otros investigadores los efectos negativos de los corticoesteroides estarían siendo sobreestimados, ya que la mayoría de estudios se ha realizado en ratones, especie cuyos linfocitos son demasiado sensibles, contrariamente, los linfocitos de primates, bovinos y cobayos son resistentes.

Se ha planteado que los Gcs originados durante el estrés no tiene una actividad netamente inmunosupresora, sino que contrariamente podrían potenciar la respuesta inmune como ha sido encontrado con la utilización de la acupuntura (estrés agudo) en donde su aplicación en vacas repetidoras y anéstricas mejoró la actividad reproductiva (Sumano et al., 1993).

ESTRÉS Y REPRODUCCIÓN

La reproducción es una medida inequívoca del bienestar animal (Moberg, 1985). El estrés de origen físico o psicológi-

co tiene profundos efectos sobre el sistema reproductivo (Charterton, 1990).

Durante el estrés, el aumento en los niveles plasmáticos de ACTH, Gcs y catecolaminas, sugieren una activación de los ejes hipotálamo-hipofisis-adrenal (HHA) y el simpático-adrenomedular (SA), los cuales serían los responsables de la infertilidad (Rivier y Rivest, 1991).

El estrés afecta las funciones sexuales en los tres componentes del eje hipotálamo-pituitaria-gónada (HPG): a nivel del hipotálamo, inhiben la secreción de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), en la pituitaria interfieren con liberación de hormona luteinizante (LH) y en la gónada afecta el estímulo de las gonadotropinas (Gns) sobre la secreción de los esteroides sexuales (Rivier y Rivest 1991). Recientes estudios sugieren que los glucocorticoides (Gcs) no actúan en forma aislada, otras hormonas como la ACTH y el factor de liberación de la hormona corticotropa (CRF) pueden actuar en forma independiente con igual importancia en la regulación del eje gonadal (Moberg, 1991).

En vacas ovariectomizadas, la ACTH y Gcs afectan la secreción de Gns principalmente a nivel de hipotálamo-pituitaria (Hein y Allrich, 1992), sin embargo, no es claro aún si actúan independientemente o en forma asociada inhibiendo la secreción de LH.

Como respuesta al estrés psicológico, se secreta el CRF que pasa a través de los vasos portal hipotálamo-hipofisiarios hacia la pituitaria en donde actúa sobre los corticotropos estimulando la secreción de ACTH, esta a su vez, estimula la síntesis de Gcs, progesterona (P4) y andrógenos por la corteza adrenal (Moberg, 1991).

En humanos y roedores el estrés agudo produce pequeños incrementos de LH plasmática y testosterona, lo que no ha sido completamente explicado, una hipótesis lo asocia con un efecto directo de la ACTH sobre las neuronas secretoras de GnRH (Mann et al., 1986).

Por otro lado, el estrés activa las neuronas hipotálamicas que secretan noradrenalina la cual ejerce efectos estimulatorios e inhibitorios sobre la liberación de GnRH. Es posible que los esteroides sexuales circulantes modulen la respuesta de la LH durante el estrés, posiblemente a través de sus efectos sobre las neuronas a-adrenérgicas (Higuchi et al., 1986), un estrés prolongado inhibe la liberación de LH (Blake, 1975) y por lo tanto la ovulación (Hulse y Coleman, 1983).

MECANISMOS DEL ESTRÉS CRÓNICO SOBRE LA FUNCIÓN REPRODUCTIVA

La proximidad anatómica de las neuronas secretoras de GnRH y de CRF sugiere una inhibición de las funciones reproductivas durante el estrés, ya que al inyectar CRF dentro de los ventrículos cerebrales de roedores y primates se presentó una inhibición de la secreción de GnRH (River y Rivest 1991).

Otras hormonas secretadas durante el estrés producen efectos inhibitorios directos sobre las gónadas, principalmente disminuyendo la sensibilidad a las Gns (Charpenet et al., 1982). Se ha encontrado en el ovario de ratas, receptores y mRNAs para CRF (Ulisse et al., 1989) y para POMC (Li et al., 1989) al igual que para GCs adrenales (Saez et al., 1977).

El CRF inhibe la secreción de GnRH actuando como neurotransmisor o neuromodulador del sistema nervioso central (SNC) (River y Rivest 1991), aunque no se conocen con exactitud los mecanismos de acción, se cree que participan conjuntamente con los opioides endógenos y las catecolaminas, adicionalmente, existen conexiones directas entre los axones terminales de las neuronas que secretan CRF y las dendritas de las neuronas que secretan GnRH (Maclusky et al., 1988).

El significado fisiológico del CRF en mediar los efectos del estrés sobre el eje HPG se ha visto que depende de la especie, ya que la inyección intravenosa de CRF no influyó la actividad del eje HPG en la rata, mientras en los primates se observó una significativa disminución de los niveles de LH plasmático (Xiao et al., 1989).

Dubey y Plant (1985) demostraron que el tratamiento prolongado con Gcs en monus rhesus castrados, deprime las concentraciones circulantes de Gns sin alterar la respuesta de secreción por estimulación exógena con GnRH.

El ciclo estral es un evento fisiológico sensible al estrés, principalmente el ocasionado por las altas temperaturas ambientales, las cuales afectan la fertilidad, el comportamiento sexual, la foliculogénesis, ovulación, función luteal e implantación (Moberg, 1985).

En vacas de leche, el arreglo de pezuñas durante 120 minutos causó un aumento en los niveles de cortisol por dos horas sin afectar la secreción de LH al estro y diestro (Thun et al., 1996).

Se cree que los altos niveles de P4 encontrados en novillas prepúberes es el resultado de la actividad adrenal como respuesta al estrés, demostrando a la vez la insuficiente capacidad de conversión de P4 a cortisol (Tancin et al., 1996).

EFFECTOS DEL ESTRÉS SOBRE LA GESTACIÓN Y EL PARTO

Los efectos más conocidos sobre la gestación son ocasionados por el estrés por calor y se han relacionado con una disminución del peso del ternero al nacimiento, alteración de las concentraciones hormonales materno fetal y reducción en la producción de leche posparto (Collier et al., 1982). La reducción en el peso del ternero puede alcanzar el 18% atribuido a una disminución en el flujo sanguíneo uterino y umbilical, simultáneamente, se presenta un menor peso del hígado fetal y menor contenido total de RNA y proteína (Reynolds et al., 1985).

El estrés puede provocar el aborto o inducir el parto prematuro, de por sí el parto y el nacimiento son importantes causas de estrés tanto para la madre como para el neonato (Aurich, et al., 1998). Bajo condiciones de intensa radiación solar, alta temperatura y humedad, el animal puede retardar o suspender el proceso de parto (Shearer et al., 1996).

El parto puede ser alterado o interrumpido por activación de los receptores b2 adrenérgicos con una subsecuente relajación del miometrio, la función de la oxitocina no es clara aún en este evento. Los péptidos opioides se incrementan durante la preñez y el parto, sin embargo su importancia durante el parto es motivo de controversia (Aurich et al., 1998).

Lay et al. (1997) estudiaron el efecto del estrés prenatal en vacas Brahman transportadas repetidamente los días 60, 80, 100, 120 y 140 de gestación, los terneros presentaron un mayor peso al nacimiento, mayor tamaño de la pituitaria y mayor peso del corazón frente a los terneros de las vacas control, lo que sugiere una mayor secreción de la GH. Este hecho coincide con las observaciones de Nogami et al (1994) en ratas al demostrar que la dexametasona induce la diferenciación de las células que producen GH.

Poco se conoce de los efectos del estrés prenatal, se cree que el cortisol materno atraviesa la placenta para modular el eje HPA en el feto (Levine y Mullins 1968). Las concentraciones de inmunoglobulinas séricas en terneros de 2 a 10 días de nacidos fueron mayores durante la época de invierno (Mohammed et al., 1991) se ha sugerido que en el verano, los Gcs reducen la permeabilidad de las inmunoglobulinas a nivel intestinal (Stott, 1976). En otro estudio, la respuesta natu-

ral de los terneros recién nacidos al amamantamiento fue afectada por el calor ambiental (Shearer, 1992). Lo anterior demuestra que el estrés por calor en el último tercio de la gestación y durante el posparto tiene una influencia importante sobre el desarrollo del ternero.

CONCLUSIONES

Son innumerables los efectos del estrés sobre la reproducción animal, sin embargo estos dependen de la duración e intensidad del estímulo.

El estrés afecta los tres componentes del sistema HHG y SA por lo tanto en cualquiera de ellos la reproducción puede verse comprometida.

El estrés no solo afecta la reproducción sino el metabolismo general.

El conocimiento del comportamiento de los animales en su medio natural es la clave del éxito en la búsqueda de sistema de explotación adecuado, máxime cuando en el futuro el bienestar animal estará estrictamente regulado por las sociedades protectoras de animales en muchos países.

BIBLIOGRAFIA

1. Aurich JE, Hoppen HO, Aurich C, and Parvizi N. Effects of stress on pregnancy and parturition. *Reprod Dom Anim.* 33: 97-99, 1998.
2. Blake CA. Effects of "stress" on pulsatile luteinizing hormone release in ovariectomized rats. *Proc Soc Exper Biol Med* 148:813-815, 1975.
3. Blalock JE. A molecular basis for the bidirectional communication between the immune and neuroendocrine system. *Physiol Rev.* 69: 1-32, 1989.
4. Charpenet G, Tacché Y, Bernier M, Ducharme JR, Collu R. Stress-induced testicular hyposensitivity to gonadotropin in rats. Role of the pituitary gland. *Biol Reprod.* 27:616-623, 1982.
5. Charterton RT. The role of stress in female reproduction: Animal and Human considerations. *Int J Fertil* 35 :8-13, 1990.
6. Collier RJ, Doelger SG, Head HH, Thatcher WW, and Wilcox CJ. Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations, calf birth weight and postpartum milk yield of holstein cows. *J Anim Sci.* 54:309, 1982.
7. Dubey AK and Plant TM. A suppression of gonadotropin secretion by cortisol in castrated male rhesus monkey (*Macaca mulata*) mediated by the interruption of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone release. *Biol Reprod.* 33:423, 1985.
8. Ewbank R. Behavioral responses to stress in farm animals. In: *Animal Stress* Gary, P. Moberg (Eds) American Physiological Society. Bethesda Maryland. pp. 71-79, 1985.
9. Friend TH Symposium: Responses of animals to stress behavioral aspects of stress. *J. Dairy Sci.* 74:292-303, 1991.
10. Hein KG, Allrich RD. Influence of exogenous adrenocorticotrophic hormone on estrous behaviour in cattle. *J Anim Sci.* 70: 243-247, 1992.
11. Higuchi T, Honda K, Negoro H. Influence of oestrogen and noradrenergic afferent neurons on the response of LH and oxytocin to immobilization stress. *J. Endocrinol* 110:245-250, 1986.
12. Hulse GK, Coleman GJ. The role of endogenous opioids in the blockade of reproductive function in the rat following exposure to acute stress. *Pharmacol Biochem Behav* 19:795-799, 1983.
13. Lay Jr DC, Randel RD, Friend, TH, Carroll JA, Welsh Jr, TH, Jenkins OC, Neuendorff DA, Bushong D. and Kapp GM. Effects of prenatal stress on the fetal calf. *Dom Anim Endocrinol.* 14: 73-80, 1997.
14. Levine S, Mullins RF. Early experience and behaviour: The psychobiology of development. In: *Hormones in infancy*, Newton G and Levine S (Eds). Charles C. Thomas, Springfield, Il, pp.168-197, 1968.
15. Li H, Risbridger GP, Funder JW, Clements JA. Effect of ethane dimethene sulphonate on proopiomelanocortin (POMC) mRNA and POMC-derived peptides in the rat testis. *Mol Cell Endocrinol.* 65:203-207, 1989.
16. Macluskus NJ, Naftolin F, Leranth C. Immunocytochemical evidence for direct synaptic connections between corticotropin-releasing factor (CRF) and gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-containing neurons in the preoptic area of the rat. *Brain Res.* 439:391-395, 1988.
17. McLoughlin L, Buzzetti R, Barletta C, Scavo D, and Rees LH. Characterization of the ACTH-like immunoreactivity detected in cells of the immune system. *J Endocrinol Invest.* 12 (Supl 4):49-51, 1989.
18. Mann DR, Evans DC, Jacobs VL, Collins DC. Influence of acute intracerebro-ventricular (i.c.v) administration of adrenocorticotrophin (ACTH) on LH secretion in male rats: effect of pretreatment (i.c.v) with ACTH antiserum on the serum LH response to an acute ether stress. *J Endocrinol.* 108:275-280, 1986.
19. Moberg GP. Biological response to stress: Key to assessment of animal well-being?. In: *Animal Stress*, Gary, P. Moberg (Eds). American Physiological Society. Bethesda Maryland.. pp. 27-49, 1985.
20. Moberg GP. Influence of stress on reproduction: Measure of well-being In: *Animal Stress*, Gary, P. Moberg (Eds). American Physiological Society. Bethesda Maryland.. pp. 245-267, 1985.
21. Moberg GP. How behavioral stress disrupts the endocrine control of reproduction in domestic animals. *J Dairy Sci* 74:304-311, 1991.
22. Mohammed HO. Transfer of immunoglobulins and survival of newborn calves. *Cornell Vet.* 81:173-182, 1991.

23. Nogami H, Tachibana T, Katayama T, Ishikawa H. The fine structure of dexamethasone-induced growth hormone cells in the anterior pituitary gland of the rat fetus. *Arch Histol Cytol.* 58:581-589, 1995.
24. Oliverio A. Endocrine aspects of stress: Central and peripheral mechanisms. *Biology of stress in farm animals on integrative approach.* de. P.R. Wicpkema, P.W. M van Adrichem. Martins N.Kjoff Published. Committee of the European Communities. Netherlands, 1987.
25. Reynolds LP, Ferrel CL, Nienaber JA. Effects of chronic environmental heat stress on blood flow and nutrient uptake of the gravid uterus and foetus. *J Agric Sci Camb.* 104: 289-297, 1985.
26. Rivier C, Rivest S. Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis: Peripheral and central mechanisms *Biol Reprod.* 45:523-532, 1991.
27. Roth JA. Cortisol as mediator of stress-associated immunosuppression in cattle. In: *Animal Stress.* Gary, P. Moberg (Eds). American Physiological Society. Bethesda Maryland, pp 225-243, 1985
28. Saez JM, Morera AM, Haour F, Evain D. Effects of in vivo administration of dexamethasone, corticotropin, and human chorionic gonadotropin on steroidogenesis and protein and DNA synthesis of testicular interstitial cells in prepubertal rats. *Endocrinol* 101:1256-1263, 1977.
29. Shearer JK. Factors associated with concentrations of immunoglobulins in calostrum at the first milking post-calving. *Prev Vet Med.* 14:143-154, 1992.
30. Shearer JK, Elliot JB and Vargas C. Raising replacement heifers in hot climates. In: *Proceedings of the International Conference on Livestock in the Tropics.* Institute of Food and Agricultural Sciences University of Florida, Gainesville, Florida 1996.
31. Stott GH. Influence of environmental stress on passive immunity in calves. *J Dairy Sci.* 59:1306-1311, 1976.
32. Stott GH. What is animal stress and how is it measured. *J Anim Sci.* 52:151, 1981.
33. Sumano LH, Basurto CH, Cabrera J, Morales R, and Mateos TG. Effects of acupuncture on the postpartum anestrus in zebu cattle. *J Appl Anim Res.* 4:41-46, 1993.
34. Tancin V, Garssen GJ, Van der Lende T, and Van der Werf JHJ. Evidence for stress-mediated high progesterone release in prepubertal calves. *Reprod Dom Anim* 31: 633-639, 1996.
35. Thun R, Kaufmann C, Binder H, Dobeli M, Kundig H, and Scheurmann T. The influence of stress on reproduction in cattle. *Reprod Dom Anim.* 31: 571-574, 1996.
36. Ulisse S, Fabbri A, Dufau ML. Corticotropin-releasing factor receptors and actions in rat Leydig cells. *J Biol Chem* 264:2156-2163, 1989.
37. Vestweber JG. Pneumonia in cattle, sheep, and swine. In: . Howard JL. (Eds). *Current Veterinary Therapy 3.* Food Animal Practice. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Pennsylvania, pp. 640-647, 1993.
38. Xiao E, Luckhaus J, Niemann W, Ferin M. Acute inhibition of gonadotropin secretion by corticotropin-releasing hormone in the primate: are the adrenal glands involved?. *Endocrinol.* 124:1632-1637, 1989.