
***Tropical and
Subtropical
Agroecosystems***

REVISIÓN [REVIEW]**REGULACIÓN NEUROENDOCRINA DEL ANESTRO POSPARTO EN LA OVEJA****[NEUROENDOCRINE REGULATION OF POSTPARTUM ANESTROUS IN EWES]****J. Arroyo^{1*}, H. Magaña-Sevilla² and M.A. Camacho-Escobar³**¹*Universidad del Mar, Campus Puerto Escondido. Km 3.5 Carr. Puerto Escondido - Sola de Vega. CP 71980, Puerto Escondido, Oaxaca, México.**E-mails: arroyo@zicatela.umar.mx¹, marcama@zicatela.umar.mx³*²*Current address: Instituto Tecnológico de Conkal, Km 16.3 antigua carr. Mérida-Motul, CP 97345. Email: hectorms68@zicatela.umar.mx²,***Corresponding author***RESUMEN**

La presente revisión se realizó con el propósito de analizar y discutir los eventos neuroendocrinos implicados en el anestro posparto de la oveja. En los mamíferos, durante la etapa posterior al parto, existe un periodo anovulatorio conocido como anestro posparto, estrategia evolutiva que asegura la supervivencia de la cría al incrementar la atención de la madre. En la oveja la presencia del cordero retrasa el reinicio de la actividad ovulatoria y su separación parcial o total adelanta el primer estro y ovulación posparto. Los péptidos opioides endógenos (POEs) son neurotransmisores liberados a nivel central en forma aguda o crónica durante periodos de alerta, estrés y lactancia en hembras; están implicados en el mecanismo neuroendocrino que impide la ovulación durante el periodo posparto, actúan como intermediarios entre el estradiol (E₂) y las neuronas productoras de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH); el efecto biológico de este evento es la reducción en la frecuencia de pulsos de GnRH y por lo tanto, de la hormona luteinizante (LH). Los POEs se sintetizan en los lóbulos frontal e intermedio de la hipófisis y en el núcleo hipotalámico A12. En la oveja no es claro si el amamantamiento potencializa el efecto inhibitorio de los POEs. Los sitios de acción de este neurotransmisor, con relación a la reproducción son el área preóptica (APO), eminencia media (EM) y núcleo ventromedial (NVM). No se ha determinado si en este evento fisiológico participan el ácido gamma aminobutírico (GABA) o la dopamina.

Palabras Clave: Amamantamiento; lactancia; ovinos; péptidos opioides endógenos.

SUMMARY

In order to analyze and discuss the neuroendocrine events implied in postpartum anestrous in the ewe, the present review was made. In mammals, during the phase subsequent to the birth, an anovulatory period known as postpartum anestrous exist, evolutionary strategy that assures the survival of the lamb through an increased attention from the mother. In the ewe the presence of the lamb delays the resumption of the ovulatory activity and its partial or total separation advances first estrus and postpartum ovulation. The endogenous opioids peptides (POEs) are neurotransmitters released at central level in acute or chronic form during periods of alert, stress and during the lactation in females; they are implicated in neuroendocrine mechanism that prevents the postpartum ovulation during this period, act as intermediaries between estradiol (E₂) and the producing neurons of gonadotropin releasing hormone (GnRH), diminishing its frequency of the pulses and those of luteinizing hormone (LH). The POEs are synthesized in frontal and intermediate lobes of hypofysis and in the A12 hypothalamic nucleus. In ewes it is not clear if the suckling encourages the inhibitory effect of POEs. The sites of action of this neurotransmitter, in relation to reproduction are the preoptical area (APO), median eminence (EM) and ventromedial nucleus (NVM). It has not been yet determined if the gamma aminobutyric acid (GABA) or the dopamine participates in this physiological event.

Key words: Suckling; lactation; ovine; endogenous opioids peptides.

INTRODUCCIÓN

Los procesos conductuales asociados con el nacimiento y cuidado de las crías son esenciales para la supervivencia de los mamíferos. La supresión de la actividad reproductiva en las hembras durante el periodo posparto, es una estrategia adaptativa que favorece el bienestar del recién nacido (Nowak *et al.*, 2000). El periodo posparto se define como el intervalo entre el parto y el restablecimiento de la actividad ovulatoria cíclica. Diversos factores participan en su duración; entre ellos, son importantes la involución uterina, el estado endocrino, la nutrición, el amamantamiento y el ambiente (González-Reyna *et al.*, 1991). El amamantamiento implica una compleja interacción madre – cría y no sólo el estímulo táctil de la glándula mamaria (Nowak *et al.*, 2000; Tilbrook *et al.*, 2006).

En la mayoría de los mamíferos, la lactancia suprime la actividad ovulatoria y el impacto del estímulo de amamantamiento en la fertilidad varía entre especies (Smart *et al.*, 1994; McNeilly, 2001). En roedores, con frecuencia, la ovulación puede ocurrir justo después del parto, si hay fertilización, se presenta un retraso en la implantación; cuando la intensidad del amamantamiento se reduce, evento asociado con el desarrollo de la cría, con su independencia con respecto a la leche materna y la disminución en la producción láctea, la actividad ovárica se restablece y la resultante secreción de estradiol permite la implantación del embrión y la continuación de la preñez (McNeilly, 2001). En vacas de doble propósito en el trópico, el amamantamiento induce un prolongado periodo de anestro posparto (Pérez-Hernández *et al.*, 2002). En otras especies como ovejas y ciervos, el anestro lactacional parece ser relativamente corto y en ocasiones coincide con el inicio del anestro estacional (McNeilly, 2001; García *et al.*, 2002). En ovejas de pelo, aunque existe un claro efecto del amamantamiento en los parámetros productivos de las mismas (Camacho-Ronquillo *et al.*, 2008), las bases neuroendocrinas del anestro posparto, inducido por la lactancia, no se han establecido claramente, pero se sugiere que pueden participar neurotransmisores específicos en la modulación de la secreción pulsátil de Hormona Liberadora de Gonadotropinas (GnRH) y Hormona Luteinizante (LH; Wise, 1990).

Durante el amamantamiento en el periodo posparto en vacas *Bos indicus* y *Bos indicus* X *Bos taurus*, el estradiol (E₂) ejerce un efecto de retroalimentación negativa a nivel hipotalámico y disminuye la secreción pulsátil de GnRH y LH; se sugiere que los péptidos opioides endógenos (POEs) participan como neurotransmisores inhibitorios intermediarios a nivel

central entre la hormona esteroide y las neuronas productoras de GnRH (Gallegos-Sánchez *et al.*, 2005). En ovejas, se ha observado un incremento en la frecuencia de secreción pulsátil de LH justo antes del restablecimiento de la actividad ovulatoria posparto (Wright *et al.*, 1983). Lo anterior indica que el modelo de secreción pulsátil de LH durante el anestro posparto determina el momento de la primera ovulación posparto y es posible sugerir un mecanismo neuroendocrino similar al observado en bovinos durante esta etapa fisiológica (González-Reyna *et al.*, 1991). Con base en lo anterior, el propósito de la presente revisión es analizar y discutir, los eventos neuroendocrinos implicados en el anestro posparto en la oveja.

Amamantamiento y Anestro Posparto

Durante el periodo posparto, existen condiciones físicas y fisiológicas que evitan la gestación (Godfrey *et al.*, 1998), la ausencia de ovulación parece estar relacionada con la lactancia, que retarda la ocurrencia del primer estro (33 a 98 días posparto; Galina *et al.*, 1996). La anovulación en este periodo se atribuye al bloqueo del pulso generador de GnRH, a la supresión en la secreción pulsátil de LH, con la subsecuente falta de maduración folicular (Rhodes *et al.*, 2003). Bajo este contexto, se sugirió que los POEs participan en el mecanismo de inhibición de GnRH en el periodo posparto y durante la lactancia en varias especies, incluyendo cerdas, ovejas y vacas (Barb *et al.*, 1986; Cosgrove *et al.*, 1993). Sin embargo; la oveja tiene un ciclo reproductivo anual diferente al de bovinos y porcinos; por lo tanto, el anestro posparto, puede confundirse con el anestro estacional (Lewis *et al.*, 1974), lo cual complica el estudio de esta etapa fisiológica.

En la mayoría de los mamíferos, el amamantamiento durante el puerperio retrasa el restablecimiento de la actividad ovulatoria (Rhodes *et al.*, 2003; Wettemann *et al.*, 2003; Dwyer 2008; Millesi *et al.*, 2008). En el caso de los ovinos, Schirar *et al.* (1989) reportaron que ovejas destetadas al parto presentaron estro a los 22 días posparto, 13 días antes que ovejas amamantando uno o varios corderos. Los mismos autores mencionaron que la duración del anestro posparto no se relacionó con el número de corderos amamantados. Por su parte, Mandiki *et al.* (1989) observaron que ovejas amamantando presentaron conducta de estro 14 días después que ovejas que no amamantaron; lo cual indica que el amamantamiento retrasa el restablecimiento de la actividad ovulatoria; dichos autores mencionaron que la intensidad del amamantamiento (reflejada en el número de corderos amamantados; dos o tres corderos) no modificó la duración del anestro posparto.

La hormona folículo estimulante (FSH) no limita la maduración folicular durante el periodo posparto en ovejas (Clarke *et al.*, 1984). De manera contraria, el aumento en la frecuencia de secreción pulsátil de LH induce la ovulación (Baird, 1978), y restablece la actividad ovulatoria posparto (McLeod *et al.*, 1982; McNeilly *et al.*, 1982; Wright *et al.*, 1983). Se sugiere que el amamantamiento inhibe la frecuencia de secreción pulsátil de GnRH (Schirar *et al.*, 1990). Nett (1987) propuso que existen dos fases en el restablecimiento posparto de la secreción pulsátil de LH. En la primera, aumenta la frecuencia de secreción pulsátil de GnRH y la concentración de LH en sangre. Sin embargo, este incremento es insuficiente para restablecer la ciclicidad posparto, pero si induce ovulación. Entonces, las ovulaciones tempranas, son seguidas por una función lútea anormal (cuerpos lúteos de corta duración). Al final del ciclo corto, el aumento en la concentración de FSH estimula el crecimiento folicular y la alta frecuencia de secreción pulsátil de LH, induce la síntesis de estradiol a nivel folicular. El estradiol en altas concentraciones estimula de manera positiva al hipotálamo, actuando específicamente en el núcleo ventromedial del área mediobasal (Caraty *et al.*, 1998; Arroyo *et al.*, 2006), lo cual ocurre después del día 20 posparto (Wise *et al.*, 1986). Estas variaciones fisiológicas en la frecuencia de secreción pulsátil de LH inducen la maduración folicular, la ovulación y el posterior desarrollo de un cuerpo lúteo de duración normal (Schirar *et al.*, 1990), generando una concentración plasmática de progesterona similar a la observada durante la fase lútea del ciclo estral en ovejas (3 a 6 ng ml⁻¹; Yuthasastrakosol *et al.*, 1975; Pant *et al.*, 1977; Walton *et al.*, 1977). Thorburn *et al.* (1969) reportaron valores de 0.4 ng ml⁻¹ de progesterona durante los primeros cuatro días del ciclo estral (concentración basal) y de 1.5 a 2.5 ng ml⁻¹ entre los días 4 a 9 del ciclo, valores que coinciden con la presencia de un cuerpo lúteo funcional.

El desarrollo de estrategias que acorten el periodo de anestro posparto inducido por el amamantamiento,

pueden ser de interés. En vacas de doble propósito en el trópico húmedo, se observó que restringir el contacto de la cría con la madre, reduce el periodo de anestro posparto (Pérez-Hernández *et al.*, 2002). En estudios similares realizados en ovejas se obtuvieron resultados variables. Arroyo-Ledezma *et al.* (2000), limitaron el contacto oveja – cordero, en la raza Pelibuey, a uno y dos periodos de 30 minutos/día, entre los 7 y los 56 días posparto en el trópico húmedo, de febrero a junio y no encontraron diferencias en el porcentaje de ovejas ovulando (15.7% y 26.3%, respectivamente) o intervalo parto – primera ovulación (44 ± 20 y 45 ± 14 días, respectivamente) cuando compararon los tratamientos con ovejas que amamantaron continuamente (16.6% de ovejas ovulando y 54 ± 9 días, intervalo parto – primera ovulación; Tabla 1).

En contraste, Morales-Terán *et al.* (2004), observaron, en ovejas Pelibuey, que la restricción del amamantamiento a dos periodos de 30 minutos/día redujo el intervalo parto - primera ovulación en 8 días aproximadamente en relación con las hembras que amamantaron continuamente (52.6 ± 2 y 60.5 ± 2.7 días, respectivamente). El porcentaje de ovejas ovulando fue diferente también, 70% para las hembras amamantando continuamente y 88.8% para las ovejas con restricción (Tabla 2). Es importante mencionar que la investigación se realizó en el altiplano mexicano, en clima templado, en condiciones ambientales distintas al estudio de Arroyo-Ledezma *et al.* (2000). Los resultados sugieren que restringir el amamantamiento reduce la duración del anestro posparto en la oveja Pelibuey.

El origen de las diferencias observadas entre estudios podría asociarse con el estado nutricional de las hembras o con diferencias en condiciones ambientales como temperatura y humedad. De manera adicional, podría existir un efecto confundido entre el anestro posparto y el anestro estacional.

Tabla 1. Actividad ovulatoria posparto en ovejas Pelibuey según modalidad de amamantamiento.

Tratamiento	n	Restablecimiento de la actividad reproductiva		Días a la primera ovulación posparto (Media ± D.E.)
		No. ovejas	Ovejas que ovularon (%)	
AC	18	3	16.6 ^a	54.3 ± 9.4 ^a
MA	19	3	15.7 ^a	44.0 ± 20.2 ^a
AR	19	5	26.3 ^a	45.2 ± 13.8 ^a

AC = Amamantamiento Continuo: La oveja se separó de la cría por 5.5 h al día.

MA = Mínimo Amamantamiento: El contacto hembra – cría fue de 30 min una vez al día (7:00 a 7:30 h).

AR = Amamantamiento Restringido: El contacto hembra – cría fue de por dos periodos de 30 min al día (7:00 a 7:30 h y 13:00 a 13:30 h).

^a Columnas con distinta literal son diferentes (P<0.05). (Arroyo-Ledezma *et al.*, 2000)

Arroyo *et al.*, 2009

Tabla 2. Comportamiento reproductivo posparto en ovejas Pelibuey sometidas a dos modalidades de amamantamiento.

Tratamiento	n	Ovejas que ovularon (%)	Días a la primera ovulación (Media ± D.E.)
AC	20	70.0 ^a	60.5 ± 2.7 ^a
AR	18	88.8 ^b	52.6 ± 2.0 ^b
Media	--	79.4	56.5 ± 1.7

n = Número de ovejas en cada tratamiento.

AC = Amamantamiento Continuo.

AR = Amamantamiento Restringido.

a,b = Medias con distinta literal en una columna son diferentes ($P \leq 0.05$).

(Morales-Terán *et al.*, 2004.)

El ciclo reproductivo anual de la oveja, en latitudes mayores de 35° se caracteriza por dos periodos, uno de anestro estacional, durante la época de días largos y uno de actividad reproductiva durante los días cortos (Yeates, 1949; Hafez, 1952; Legan y Karsch 1979; Lincoln y Short 1980; Karsch *et al.*, 1984). Los partos ocurren en primavera, durante la época de anestro o al inicio de la misma; entonces, el anestro posparto se confunde con el anestro estacional, esto induce periodos prolongados de anovulación en las hembras,

las cuales restablecen su actividad ovulatoria hasta la siguiente estación reproductiva (Figura 1).

Por lo tanto, en latitudes altas, al ocurrir los partos en primavera, época de anestro estacional, los mecanismos neurales que inducen el anestro posparto y estacional actúan en conjunto e inhiben la actividad ovulatoria.

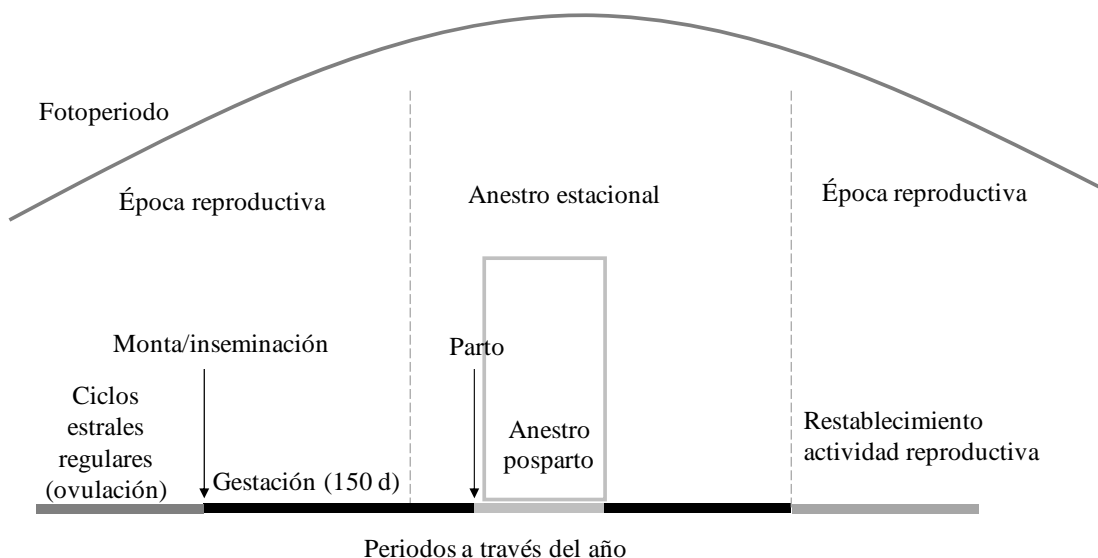


Figura 1. Etapas del ciclo biológico de la oveja en latitudes altas (>35°).

Considerando estos eventos, en esas latitudes, no sería de interés estudiar el anestro posparto, ni desarrollar estrategias de manejo de la lactancia con el propósito de reducirlo. Sin embargo, en regiones cercanas al ecuador y en el caso específico de México, donde se ha establecido que el anestro estacional en ovinos criollos y ovejas de pelo es corto (Valencia *et al.*, 1975; Valencia *et al.*, 1978; Valencia *et al.*, 1980; González *et al.*, 1992; Cruz *et al.*, 1994; De Lucas-Tron *et al.*, 1997; Cerna *et al.*, 2000) e incluso se evidenció que entre el 60 y 70 % de las ovejas de un rebaño Pelibuey pueden ovular sin interrupción durante todo el año (Arroyo *et al.*, 2007), los partos podrían ocurrir todo el año, sin que exista el efecto del anestro estacional confundido con el anestro posparto (Figura 2); por lo tanto, el estudio de los aspectos neuroendocrinos o fisiológicos del anestro posparto en estas latitudes resulta de interés. Entonces, en regiones ecuatoriales, las ovejas muestran una reducida estacionalidad reproductiva, la época de anestro es corta o inexistente y los partos pueden ocurrir en cualquier época del año; si ocurren en primavera, no existe una acción neural conjunta de los mecanismos que inducen el anestro estacional y el anestro posparto; por lo tanto, es factible desarrollar estrategias de manejo tendientes a reducir el periodo posparto.

Péptidos Opioides Endógenos (POEs)

En el hipotálamo, existen neuronas que sintetizan y liberan neurotransmisores conocidos como POEs que bajo etapas fisiológicas específicas regulan la síntesis y liberación de GnRH (Hernández *et al.*, 2006). Se han identificado más de 20 péptidos opioides activos (Ganong, 1998). En mamíferos se estableció que los POEs se derivan de tres precursores, la prodinorfina, proencefalina y proopiomelanocortina (POMC) (Parvizi, 2000; Hernández *et al.*, 2006). La proopiomelanocortina es una molécula precursora de POEs que se encuentra en los lóbulos anterior e intermedio de la glándula hipófisis, así como en el cerebro (Leshin *et al.*, 1988; Leshin *et al.*, 1991; Malven, 1995; Figura 3); es precursora de la β -endorfina, un polipéptido de 31 residuos de aminoácidos.

En las neuronas del cerebro hay sistemas separados de secreción de encefalinas y β -endorfinas. Las neuronas que producen proopiomelanocortina, tienen sus cuerpos celulares en el núcleo arcuato, se proyectan hacia el tálamo y hacia partes del tallo cerebral (Hernández *et al.*, 2006). Las neuronas opioidérgicas se encuentran en asociación estrecha o en coexistencia con otros sistemas peptidérgicos o de neurotransmisores.

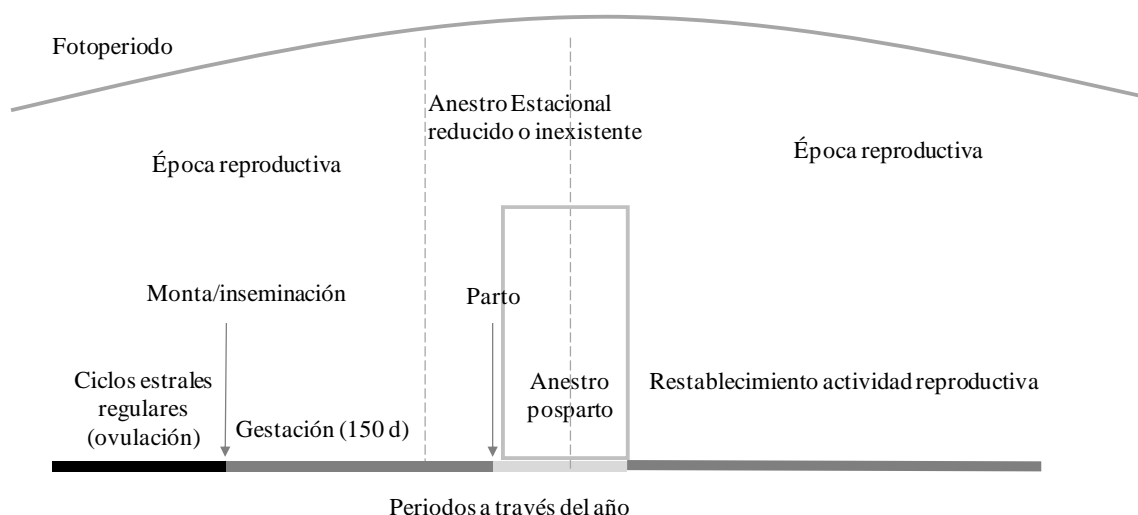


Figura 2. Etapas del ciclo biológico de la oveja en regiones ecuatoriales.

Arroyo *et al.*, 2009

En la rata, se observa asociación entre neurotransmisores inhibitorios como el ácido gamma amino butírico (GABA), las catecolaminas, oxitocina, vasopresina y POEs. Se conoce poco acerca del modo de acción de los POEs en los animales domésticos; pero se sabe que modulan la secreción de gonadotropinas y hormonas neurohipofisarias durante distintas etapas reproductivas (Parvizi, 2000). Aunque la noción general es que los POEs actúan vía redes neuroendocrinas centrales, existen algunas evidencias de la participación de mecanismos periféricos opioidérgicos en el control de la secreción hormonal (Parvizi, 2000). La reducción en la secreción pulsátil de GnRH durante la primera mitad de la lactancia es provocada por los POEs (Parvizi 2000). Sin embargo, la síntesis de β -endorfinas en cultivos de neuronas hipotalámicas se induce directamente con la exposición a P_4 (Malven 1995). Lo anterior sugiere que los POEs pueden actuar como neurotransmisores intermediarios en dos etapas fisiológicas de la oveja. La primera, durante la fase lútea del ciclo estral, en la cual actúan como intermediarios entre las neuronas productoras de P_4 y las neuronas GnRH (Arroyo *et al.*, 2006); la segunda etapa fisiológica ocurre durante el periodo posparto; en el cual, actúan como neurotransmisores intermediarios entre las neuronas productoras de E_2 y las encargadas de la síntesis de GnRH.

Péptidos Opioides Endógenos y su Relación con el Amamantamiento

En la oveja, la lactancia retrasa el restablecimiento de la actividad ovulatoria posparto (Smart *et al.*, 1994). Sin embargo, los mecanismos neuroendocrinos implicados en este proceso no se han investigado ampliamente. Algunos investigadores, con el propósito de establecer la posible participación de los POEs durante el anestro posparto en la oveja, desarrollaron experimentos, principalmente evaluando el efecto de antagonistas opioides en la secreción pulsátil de LH. Newton *et al.*, (1988) aplicaron naloxone (un antagonista opioide) en ovejas amamantando a los 20 días posparto (grupo A) y en ovejas destetadas a los 17 días posparto (grupo B), todas las hembras tuvieron partos en primavera. El experimento inicio 72 horas después de destetar a las ovejas del grupo B. Los resultados mostraron que la administración del antagonista incrementó la secreción pulsátil de LH en ambos grupos. Esta primera evidencia sugirió que los POEs inhiben la liberación de LH durante el periodo posparto; aparentemente, esta respuesta no se asocia con el amamantamiento; sin embargo, es posible que 72 horas, intervalo entre el destete y la aplicación del antagonista, no sea tiempo suficiente para finalizar el efecto inhibitorio de los POEs.

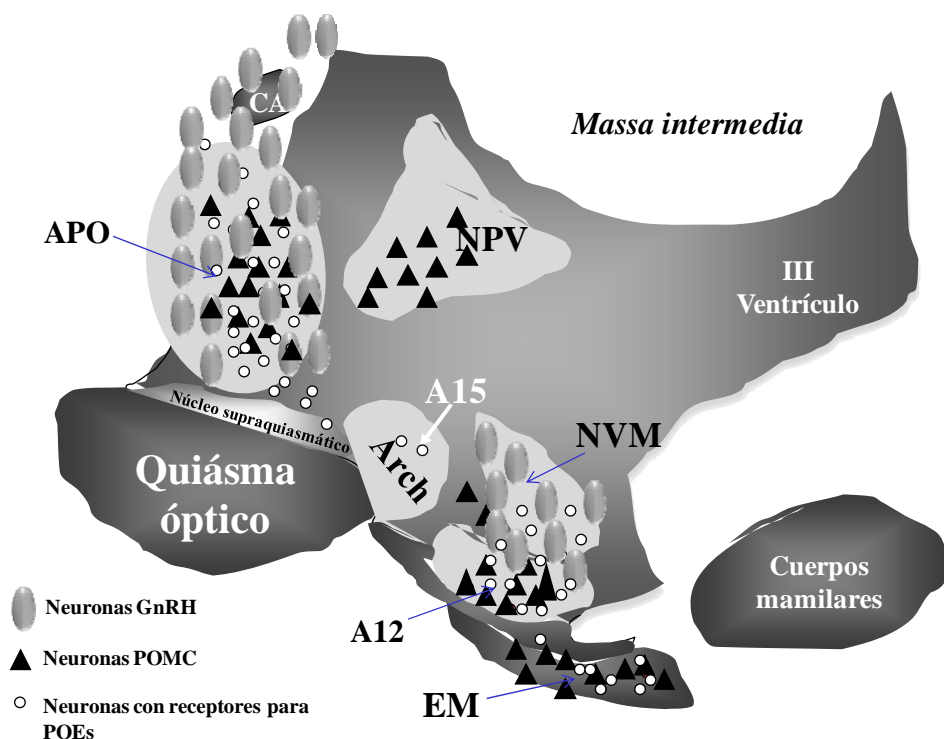


Figura 3. Representación esquemática del hipotálamo de la oveja. Se muestra la distribución de neuronas productoras de GnRH, propiomelanocortina (POMC), neuronas que contienen receptores para estradiol y péptidos opioides endógenos (POEs) (CA: comisura anterior; APO: área preóptica; NPV: núcleo paraventricular; A15: núcleo A15; Arch: área retroquiasmática lateral; NVM: núcleo ventromedial; A12: Núcleo A12; EM: eminencia media).

Por su parte, Malven y Hudgens (1987) aplicaron a los 7, 12, 13, 18 y 19 días posparto, naloxone a dos grupos de ovejas; el primero, integrado por hembras destetadas 24 h después del parto; el segundo, incluyó ovejas amamantando; en ambos grupos, los partos ocurrieron en otoño y primavera. Las observaciones mostraron un aumento en la secreción pulsátil de LH, minutos después de la aplicación del antagonista, en todos los grupos; lo cual indicó que los POEs inhiben la secreción pulsátil de LH durante el anestro posparto; sin embargo, el amamantamiento no tuvo efecto en la respuesta al antagonista opioide. De manera similar, Gregg *et al.*, (1986) en ovejas amamantando y destetadas al día 10 posparto, observaron que la administración de naloxone con dosis de 1.0 mg/kg de peso vivo del animal a los 10, 14, 18 y 26 días posparto incrementó la secreción pulsátil de LH, esto sugirió que los POEs regulan la secreción de LH durante esa etapa fisiológica. Es posible que la inhibición en la secreción de LH en ovejas amamantando no se asocie con los POEs, o puede ser mediada por receptores POEs (RPOEs) de los cuales naloxone no sea antagonista. Lozano *et al.* (1998) estudiaron ovejas de la raza Aragonesa con el propósito de evaluar el efecto de la nutrición y los POEs en la inhibición de la secreción de LH durante el periodo posparto. Observaron que los opioides endógenos reducen la frecuencia de pulsos de la hormona en el periodo posparto temprano, pues la administración de naloxone en dosis de 1mg/kg de peso vivo del animal en este periodo, incrementó la secreción de LH; sin embargo, el estado nutricional no modificó la respuesta a naloxone.

En la oveja, los POEs participan en el mecanismo de inhibición de secreción pulsátil de LH en el periodo posparto; sin embargo, el amamantamiento parece no potenciar ese efecto. Posiblemente, otros neurotransmisores como dopamina, GABA, aspartato o glutamato participan en esta etapa fisiológica. Al respecto, se ha establecido que los aminoácidos excitatorios (aspartato y glutamato) participan de manera positiva durante la oleada preovulatoria de LH y en general incrementan la frecuencia de secreción pulsátil de esta hormona gonadotrópica (Brann y Mahesh, 1997). El sitio de acción de estos neurotransmisores es a nivel central, específicamente en el APO del hipotálamo (Brann y Mahesh, 1997). Por lo tanto, durante el periodo posparto, aspartato o glutamato, podrían intervenir a través de alguna vía neural, aun sin establecer, en la terminación del anestro posparto.

La participación de dopamina como regulador primario de prolactina es clara (Ben-Jonathan, 1985; Ben-Jonathan y Hnasko, 2001) y se ha establecido su participación como regulador de la secreción pulsátil de LH durante el anestro estacional en la oveja (Thiéry

et al., 1995; Vigiú *et al.*, 1996; Gallegos-Sánchez *et al.*, 1997; Thiéry *et al.*, 2002). Existe una interacción importante de las neuronas dopaminérgicas con distintos neurotransmisores y otras neuronas. Se ha establecido que durante el periodo posparto, los POEs parecen inhibir la producción de dopamina y eso conduce al incremento en los niveles de prolactina (Ben-Jonathan y Hnasko 2001), fenómeno lógico que favorece la producción láctea en las hembras. Sin embargo, no se ha determinado si dopamina durante este periodo puede inhibir la secreción pulsátil de GnRH/LH; por lo tanto, este evento fisiológico debe investigarse. Por otro lado, se ha establecido la participación de GABA como neurotransmisor intermediario entre la progesterona y las neuronas GnRH en el mecanismo de inhibición de GnRH/LH durante la fase lútea del ciclo estral (Robinson y Kendrick 1992; Robinson 1995) y como intermediario entre el E₂ y las neuronas GnRH, entonces, posiblemente, también incrementa la frecuencia de pulsos de LH (Petersen *et al.*, 2003). Sin embargo, tampoco se ha establecido la posible participación de GABA durante el anestro posparto.

Sitio de Acción de los POEs a Nivel Central

Los POEs exógenos se fijan y activan uno o más de los tres subtipos de RPOEs, los cuales se conocen como *mu*, *delta* y *kappa* (Malven, 1995; Parvizi, 2000; Hernández *et al.*, 2006). Leshin *et al.* (1991) determinaron que en bovinos, el sitio de acción de los POEs, asociado con el control reproductivo, es la eminencia media y el área preóptica, en estos núcleos hipotalámicos se localizan neuronas que sintetizan POEs y GnRH; se encuentran también altas concentraciones de receptores opioides y la aplicación de antagonistas opioides, en ambas regiones, estimula la secreción pulsátil de GnRH.

En la oveja, la frecuencia de pulsos de LH aumenta al administrar naloxone en regiones específicas del cerebro; particularmente, en el hipotálamo basal anterior, el cual incluye el área preóptica rostral, núcleo *accumbens*, banda diagonal de la broca, *septum* ventrolateral y núcleo caudal medio (Malven, 1995). Otros sitios en los cuales el naloxone estimula la secreción de LH son el área de la línea media, dorsal al quiasma óptico, dentro y alrededor del núcleo supraquiasmático y la lámina *terminalis* del órgano vasculoso (Malven, 1995).

La administración de anti- β -endorfina (ABE) en el área preóptica rostral y núcleo *accumbens* estimula la secreción de LH por un periodo breve posterior a la infusión. La aplicación de naloxone en esos núcleos, induce la liberación de LH. En otras regiones del cerebro, la administración localizada de anti-met-enkefalina (AME) también estimula la secreción de

Arroyo *et al.*, 2009

LH. Los sitios del cerebro en los cuales (AME) produce este efecto son el área hipotalámica anterior y el hipotálamo medio basal (Malven, 1995).

Se sugiere que durante el periodo posparto, la hembra percibe a través del tacto, la vista, el oído y el olfato, la presencia de la cría. Estos estímulos viajan por una compleja red nerviosa hasta llegar al hipotálamo. En el núcleo A12, se sintetizan y liberan de manera crónica POEs, los cuales actúan como intermediarios entre el estradiol, el cual es producido en concentraciones basales a nivel ovárico, y las neuronas GnRH e inhibe la liberación pulsátil de GnRH, impide la ovulación e induce el anestro posparto (Figura 4). Se sugiere que en la oveja, los POEs pueden ejercer ese efecto inhibitorio a nivel del área preóptica (APO), núcleo ventromedial (NVM) o eminencia media (EM); sin embargo, existe la posibilidad de que neurotransmisores diferentes a los POEs, puedan ejercer un efecto inhibitorio durante esa etapa fisiológica (Figura 4). Entonces, considerando los efectos supresores de dopamina (anestro estacional; Gayraud *et al.*, 1994; Thiéry *et al.*, 1995; Lehman *et al.*, 1996; Viguié *et al.*, 1996; Gallegos-Sánchez *et al.*, 1997; Bertrand *et al.*, 1998; Thiéry *et al.*, 2002) y GABA (fase lútea del ciclo estral; Robinson y Kendrick, 1992; Robinson, 1995; Evans *et al.*, 2002;

Jackson y Kuehl, 2002) en la secreción pulsátil de GnRH/LH durante etapas fisiológicas específicas, es posible sugerir que ambos o alguno de estos neurotransmisores participan en el mecanismo neuroendocrino que regula el anestro posparto; sin embargo, dicho evento se desconoce, pues la compleja red neural e interacción entre neurotransmisores y neuronas, complica el estudio de este y otros mecanismos fisiológicos asociados con la reproducción.

CONCLUSIÓN

Durante el periodo posparto en ovejas amamantando, disminuye la frecuencia de secreción pulsátil de GnRH/LH, lo cual impide la maduración folicular y la ovulación, conduciendo a una etapa de anestro. La reducción o eliminación total del contacto e interacción madre – cría, reduce la duración del anestro posparto. En esta etapa se ha establecido la participación de los POEs en el mecanismo inhibitorio de la actividad ovulatoria, pero no es claro, si el amamantamiento potencializa la acción de este neurotransmisor; posiblemente, dopamina o GABA también participen.

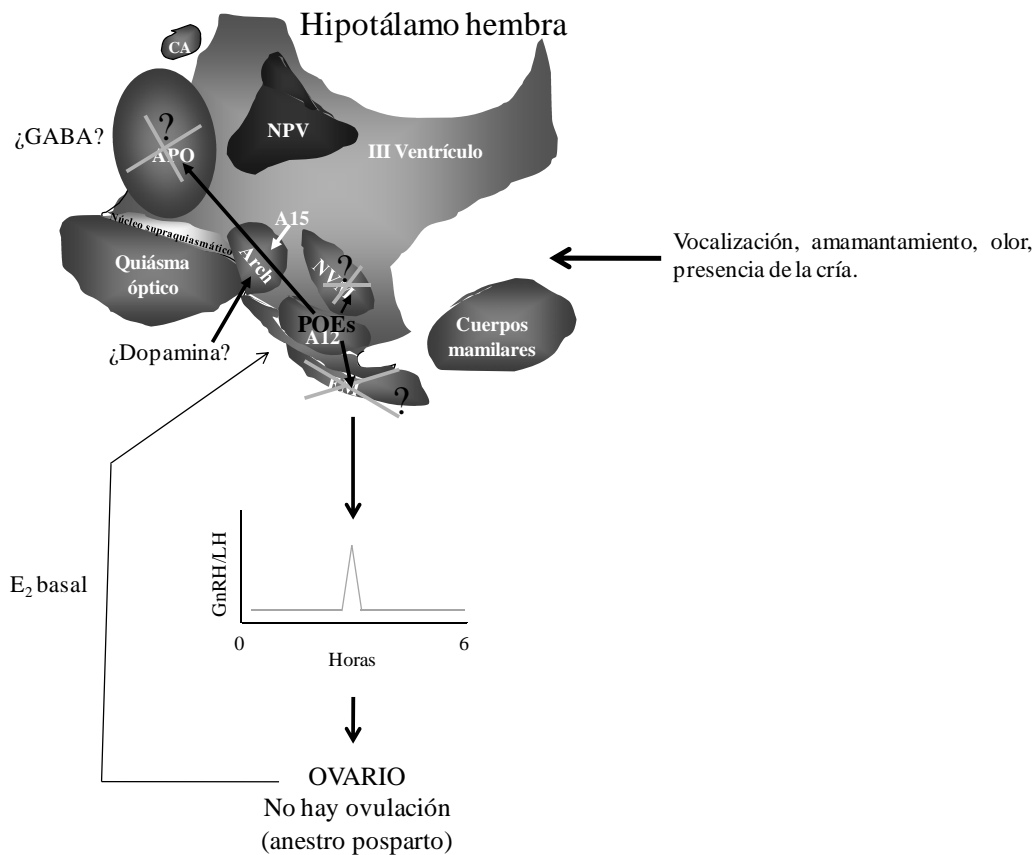


Figura 4. Esquema hipotético que representa el mecanismo neuroendocrino del anestro posparto en la oveja.

REFERENCIAS

- Arroyo-Ledezma, J., Pérez-Hernández, P., Porras-Almeraya, A.I., Vaquera-Huerta, H., Pro-Martínez, A., Gallegos-Sánchez, J. 2000. Amamantamiento y concentración sérica de progesterona (P₄) posparto en ovejas Pelibuey. *Revista Chapingo, Serie Ingeniería Agropecuaria*, 3: 47-54.
- Arroyo, L.J., Gallegos-Sánchez, J., Villa, G.A., Valencia, M.J. 2006. Sistemas neurales de retroalimentación durante el ciclo reproductivo anual de la oveja: una revisión. *Interciencia*, 31: 8-14.
- Arroyo, L.J., Gallegos-Sánchez, J., Villa-Godoy, A., Berruecos, J.M., Perera, G., Valencia, J. 2007. Reproductive activity of Pelibuey and Suffolk ewes at 19° north latitude. *Animal Reproduction Science*, 102: 24-30.
- Baird, D.T. 1978. Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phase of the sheep estrous cycle. *Biology of Reproduction*, 18: 359-364.
- Barb, C.R., Kraeling, R.R., Rampacek, G.B., Whisnant, C.C. 1986. Opioid inhibition of luteinizing hormone secretion in the postpartum lactating sow. *Biology of Reproduction*, 35: 368-371.
- Ben-Jonathan, N. 1985. Dopamine: a prolactin inhibiting hormone. *Endocrine Reviews*, 6: 564-589.
- Ben-Jonathan, N., Hnasko, R. 2001. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocrine Reviews*, 22: 724-763.
- Bertrand, F., Viguié, C., Picard, S., Malpoux, B. 1998. Median eminence dopaminergic activation is critical for the early long-day inhibition of luteinizing hormone secretion in the ewe. *Endocrinology*, 139: 5094-5102.
- Brann, D.W., Mahesh, V.B. 1997. Excitatory amino acids: evidence for a role in the control of reproduction and anterior pituitary hormone secretion. *Endocrine Reviews*, 18: 678-700.
- Camacho-Ronquillo, J.C., Pró-Martínez, A., Becerril-Pérez, C.M., Figueroa-Sandoval, B., Martín, G.B., Valencia, J., Gallegos-Sánchez, J. 2008. Prevention of suckling improves postpartum reproductive responses to hormone treatments in Pelibuey ewes. *Animal Reproduction Science*, 107: 85-93.
- Caraty, A., Fabre-Nys, C., Delaleu, B., Locatelli, A., Bruneau, G., Karsch, F.J., Herbison, A. 1998. Evidence that the mediobasal hypothalamus is the primary site of action of estradiol in inducing the preovulatory gonadotropin releasing hormone surge in the ewe. *Endocrinology*, 139: 1752-1760.
- Cerna, C., Porras, A., Valencia, M.J., Perera, G., Zarco, L. 2000. Effect of an inverse subtropical (19° 13' N) photoperiod on ovarian activity, melatonin and prolactin secretion in Pelibuey ewes. *Animal Reproduction Science*, 60/61: 511-525.
- Clarke, I.J., Wright, P.J., Chamley, W.A., Burman, K. 1984. Differences in the reproductive endocrine status of ewes in the early postpartum period and during seasonal anoestrus. *Journal of Reproduction and Fertility*, 70: 591-597.
- Cosgrove, J.R., De Rensis, F., Foxcroft, G.R. 1993. Opioidergic pathways in animal reproduction: Their role and effects of their pharmacological control. *Animal Reproduction Science*, 33: 373-392.
- Cruz, L.C., Fernández-Baca, S., Álvarez, L.J., Pérez, R.H. 1994. Variaciones estacionales en la presentación de la ovulación, fertilización y sobrevivencia embrionaria de ovejas Tabasco en el trópico húmedo. *Veterinaria México*, 25: 23-27.
- De Lucas-Tron, J., González, P.E., Martínez, R.L., 1997. Estacionalidad reproductiva en ovejas de cinco razas en el Altiplano Central de Mexicano. *Técnica Pecuaria en México*, 35:25-31.
- Dwyer, C.M. 2008. Genetic and physiological determinants of maternal behaviour and lamb survival: Implications for low-input sheep management. *Journal of Animal Science*, 86: E246-E258.
- Evans, N.P., Richter, T.A., Skinner, D.C., Robinson, J.E. 2002. Neuroendocrine mechanisms underlying the effects of progesterone on the estradiol-induced GnRH/LH surge. *Reproduction, (Suppl.)* 59: 57-66.
- Galina, M.A., Morales, R., Silva, E., López, B. 1996. Reproductive performance of Pelibuey and

Arroyo *et al.*, 2009

- Blackbelly sheep under tropical management systems in México. *Small Ruminant Research*, 22: 31-37.
- Ganong, F.W. 1998. *Fisiología Médica*. 18ª ed. Manual Moderno. México.
- Gallegos-Sánchez, J., Delaleu, B., Caraty, A., Malpoux, B., Thiery, J.C. 1997. Estradiol acts locally within the retrochiasmatic area to inhibit pulsatile luteinizing-hormone release in the female sheep during anestrus. *Biology of Reproduction*, 56: 1544-1549.
- Gallegos-Sánchez, J., Herrera-Corredor, A., Tejeda-Sartorius, O., Pérez-Hernández, P. 2005. Manejo del anestro posparto en vacas de doble propósito. *Reproducción en Rumiantes*. Colegio de Postgraduados. Montecillo, Texcoco, México. Pp. 131-149.
- García, A.J., Landete-Castillejos, T., Garde, J.J., Gallego, L. 2002. Reproductive seasonality in female Iberian red deer (*Cervus elaphus hispanicus*). *Theriogenology*, 58: 1553-1562.
- Gayrard, V., Malpoux, B., Tillet, V., Thiéry, J.C. 1994. Estradiol increases tyrosine hydroxylase activity of the A15 nucleus dopaminergic neurons during long days in the ewe. *Biology of Reproduction*, 50: 1168-1177.
- Godfrey, R.W., Gray, M.L., Collins, J.R. 1998. The effect of ram exposure on uterine involution and luteal function during the postpartum period of hair sheep ewes in the tropics. *Journal of Animal Science*, 76: 3090-3094.
- González-Reyna, A., Valencia, J., Foot, W.C., Murphy, B.D. 1991. Hair sheep in México: Reproduction in the Pelibuey sheep. *Animal Breeding Abstracts*, 59: 509-524.
- González, A., Murphy, B.D., Foote, W.C., Ortega, E. 1992. Circannual estrous variations and ovulation rate in Pelibuey ewes. *Small Ruminant Research*, 8: 225-232.
- Gregg, D.W., Moss, G.E., Hudgens, R.E., Malven, P.V. 1986. Endogenous opioid modulation of luteinizing hormone and prolactin secretion in postpartum ewes and cows. *Journal of Animal Science*, 63: 838-847.
- Hafez, E.S.E. 1952. Studies on the breeding season and reproduction of the ewe. *Journal of Agriculture Science, Cambridge*, 42: 189-265.
- Hernández, A.I., Ruiz, C.J.G., Ruiz, R.M.A., Ruiz, C.J.J., Miranda, C.A.E., 2006. Péptidos opioides endógenos (POE): su control sobre la reproducción. *Asociación Mexicana de Médicos Veterinarios Especialistas en Pequeñas Especies*, 17: 255-263.
- Jackson, G.L., Kuehl, D. 2002. Gamma-aminobutyric acid (GABA) regulation of GnRH secretion in sheep. *Reproduction, (Suppl.)* 59: 15-24.
- Karsch, F.J., Bittman, L.E., Foster, L.D., Goodman, L.R., Legan, J.S. and Robinson, E.J. 1984. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction. *Recent Progress in Hormone Research*, 40: 185-231.
- Legan, J.S. and Karsch, J.F. 1979. Neuroendocrine regulation of the estrous cycle and seasonal breeding in the ewe. *Biology of Reproduction*, 20: 74-85.
- Lehman, M.N., Durham, D.M., Jansen, H.T., Adrian, B., Goodman, R.L. 1996. Dopaminergic A14/A15 neurons are activated during estradiol negative feedback in anestrus, but not breeding season ewes. *Endocrinology*, 137: 4443-4450.
- Leshin, L.S., Rund, L.A., Crim, J.W., Kiser, T.E., 1988. Immunocytochemical localization of luteinizing hormone-releasing hormone and proopiomelanocortin neurons within the preoptic area and hypothalamus of the bovine brain. *Biology of Reproduction*, 39: 963-975.
- Leshin, L.S., Rund, L.A., Kraeling, R.R., Kiser, T.E. 1991. The bovine preoptic area and median eminence: sites of opioid inhibition of luteinizing hormone-releasing hormone secretion. *Journal of Animal Science*, 69: 3733-3746.
- Lewis, P.E., Bolt, D.J., Inskip, E.K. 1974. Luteinizing hormone release and ovulation in anestrus ewes. *Journal of Animal Science*, 38: 1197-1203.
- Lincoln, G.A. and Short, R.V. 1980. Seasonal breeding: Nature's contraceptive. *Recent Progress in Hormone Research*, 36: 1-52.
- Lozano, J.M., Forcada, F., Abecia, J.A. 1998. Opioidergic and nutritional involvement in the control of luteinizing hormone secretion of postpartum Rasa Aragonesa ewes lambing in the mid-breeding season. *Animal Reproduction Science*, 52: 267-277.

Tropical and Subtropical Agroecosystems, 10 (2009): 301 - 312

- Malven, P.V., Hudgens, R.E. 1987. Naloxone-reversible inhibition of luteinizing hormone in postpartum ewes: effects of suckling and season. *Journal of Animal Science*, 65: 196-202.
- Malven, P.V. 1995. Role of endogenous opioids for regulation of the oestrous cycle in sheep and cattle. *Reproduction of Domestic Animals*, 30: 183-187.
- Mandiki, S.N.M., Fossion, M., Paquay, R. 1989. Daily variations in suckling behaviour and relationship between suckling intensity and lactation anestrus in Texel ewes. *Applied Animal Behavior Science*, 29: 247-255.
- McLeod, B.J., Haresing, W., Lamming, G.E. 1982. Response of seasonally anoestrous ewes to small dose multiple injections of GnRH with and without progesterone pretreatment. *Journal Reproduction and Fertility*, 65: 223-230.
- McNeilly, A.S., O'Connell, M., Baird, D.T. 1982. Induction of ovulation and normal luteal function by pulsed injections of luteinizing hormone in anoestrous ewes. *Endocrinology*, 110: 1292-1299.
- McNeilly, A.S. 2001. Lactational control of reproduction. *Reproduction Fertility and Development*, 13: 583-590.
- Millesi, E., Strauss, A., Burger, T., Hoffmann, I.E., Walzi, M. 2008. Follicular development in European ground squirrels (*Spermophilus cilleetus*) in different phases of the annual cycle. *Reproduction*, 136: 205-210.
- Morales-Terán, G., Pro-Martínez, A., Figueroa-Sandoval, B., Sánchez-del-Real, C., Gallegos-Sánchez, J. 2004. Amamantamiento continuo o restringido y su relación con la duración del anestro postparto en ovejas Pelibuey. *Agrociencia*, 38: 165-171.
- Nett, T.M. 1987. Function of hypothalamic – hypophysial axis during the post-partum period in ewes and cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, (Suppl.) 34: 210-213.
- Newton, G.R., Schillo, K.K., Edgerton, L.A. 1988. Effects of weaning and naloxone on luteinizing hormone secretion in postpartum ewes. *Biology of Reproduction*, 39: 532-535.
- Novak, R., Porter, R.H., Lévy, F., Orgeur, P., Schaal, B. 2000. Role of mother – young interactions in the survival of offspring in domestic mammals. *Reviews Reproduction*, 5: 153-163.
- Pant, H.C., Hopkinson, C.R.N., Fitzpatrick, R.J. 1977. Concentration of oestradiol, progesterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the jugular venous plasma of ewes during the oestrous cycle. *Journal of Endocrinology*, 73: 247-255.
- Parvizi, N. 2000. Neuroendocrine regulation of gonadotropins in the male and the female. *Animal Reproduction Science*, 60-61: 31-47.
- Pérez-Hernández, P., García-Winder, M., Gallegos-Sánchez, J. 2002. Postpartum anoestrus is reduced by increasing the within-day milking to suckling interval in dual purpose cows. *Animal Reproduction Science*, 73: 159-168.
- Petersen, S.L., Ottem, E.N., Carpenter, C.D. 2003. Direct and indirect regulation of gonadotropin-releasing hormone neurons by estradiol. *Biology of Reproduction*, 69: 1171-1178.
- Rhodes, F.M., McDougall, S., Burke, C.R., Verkerk, G.A., Macmillan, K.L. 2003. Invited Review: Treatment of cows with an extended postpartum anoestrous interval. *Journal Dairy Science*, 86: 1876-1894.
- Robinson, J.E., Kendrick, K.M. 1992. Inhibition of luteinizing hormone secretion in the ewe by progesterone: associated changes in the release of gamma-aminobutyric acid and noradrenaline in the preoptic area as measured by intracranial microdialysis. *Journal Neuroendocrinology*, 4: 231-236.
- Robinson, J.E. 1995. Gamma amino-butyric acid and the control of GnRH secretion in sheep. *Journal of Reproduction and Fertility*, (Suppl.) 49: 221-230.
- Schirar, A., Cognie, Y., Louault, F., Poulin, N., Levasseur, M.C., Martinet, J. 1989. Resumption of oestrous behaviour and cyclic ovarian activity in suckling and non-suckling ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*, 87: 789-794.
- Schirar, A., Cognié, Y., Louault, F., Poulin, N., Meusnier, C., Levasseur, M.C., Martinet, J.

Arroyo *et al.*, 2009

1990. Resumption of gonadotropin release during the post-partum period in suckling and non-suckling ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*, 88: 593-604.
- Smart, D., Singh, I., Smith, R.F., Dobson, H. 1994. Opioids and suckling in relation to inhibition of oestradiol-induced LH secretion in postpartum ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*, 101: 115-119.
- Tilbrook, A.J., Turner, M.D., Ibbott, M.D., Clarke, I.J. 2006. Activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis by isolation and restraint stress during lactation in ewes: effect of the presence of the lamb and suckling. *Endocrinology*, 147: 3501-3509.
- Thiéry, J.C., Gayrard, V., Le Corre, S., Viguié, C., Martin, G.B., Chemineau, P., Malpoux, B. 1995. Dopaminergic control of LH secretion by the A15 nucleus in anoestrus ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*, (Suppl.) 49: 285-296.
- Thiéry, J.C., Chemineau, P., Hernández, X., Migaud, M., Malpoux, B. 2002. Neuroendocrine interactions and seasonality. *Domestic Animal Endocrinology*, 23: 87-100.
- Thorburn, G.D., Basset, J.M., Smith, I.D. 1969. Progesterone concentration in the peripheral plasma of sheep during the oestrous cycle. *Journal of Endocrinology*, 45: 459-469.
- Walton, J.S., McNeilly, J.R., McNeilly, A.S., Cunningham, F.J. 1977. Changes in concentrations of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin and progesterone in the plasma of ewes during the transition from anoestrous to breeding activity. *Journal of Endocrinology*, 75: 127-136.
- Wettemann, R.P., Lents, C.A., Ciccio, N.H., White, F.J., Rubio, I. 2003. Nutritional –and suckling- mediated anovulation in beef cows. *Journal of Animal Science*, 81: E48-E59.
- Wise, M.E., Glass, J.D., Nett, T.M. 1986. Changes in the concentration of hypothalamic and hypophyseal receptors for estradiol in pregnant and postpartum ewes. *Journal of Animal Science*, 62: 1021-1028.
- Wise, M.E. 1990. Gonadotropin-releasing hormone secretion during the postpartum anestrus period of the ewe. *Biology of Reproduction*, 43: 719-725.
- Wright, P.J., Geytenbeek, P.E., Clarke, I.J., Findlay, J.K. 1983. LH release and luteal function in post-partum acyclic ewes after the pulsatile administration of LHRH. *Journal of Reproduction and Fertility*, 67: 257-262.
- Valencia, Z.M., Castillo, R.H., Berruecos, V.J. 1975. Reproducción y manejo del borrego Tabasco o Peligüey. *Técnica Pecuaria México*, 29: 66-72.
- Valencia, J., Barrón, C., Fernández-Baca, S. 1978. Variaciones estacionales de la presentación de estros en ovejas Dorset y criollas en México. *Veterinaria México*, 9:45-50.
- Valencia, J., Barrón, C., Fernández-Baca, S., Huerta, N., Ortiz, A. 1980. Presentación de estros en ovejas criollas a lo largo del año. *Veterinaria México*, 11: 71-74.
- Viguié, C., Thibault, J., Thiéry, J.C., Tillet, Y., Malpoux, B. 1996. Photoperiodic modulation of monoamines and amino-acids involved in the control of prolactin and LH secretion in the ewe: evidence for a regulation of tyrosine hydroxylase activity. *Journal of Neuroendocrinology*, 8: 465-474.
- Yeates, N.T.M. 1949. The breeding season of the sheep with particular reference to its modification by artificial means using light. *Journal of Agriculture Science, Cambridge*. 39: 1-43.
- Yuthasastrakosol, P., Palmer, W.M., Howland, B.E. 1975. Luteinizing hormone, oestrogen and progesterone levels in peripheral serum of anoestrous and cyclic ewes as determined by radioimmunoassay. *Journal of Reproduction and Fertility*, 43: 57-65.

Submitted October 06, 2008 – Accepted February 07, 2009

Revised received February 27, 2009