

CAPITULO VIII

PARTICIPACIÓN DE LOS PÉPTIDOS OPIOIDES ENDÓGENOS DURANTE EL ANESTRO POSTPARTO EN LA OVEJA: Influencia del amamantamiento

ARROYO-LEDEZMA J¹, MA CAMACHO-ESCOBAR¹, H MAGAÑA-SEVILLA¹ y J GALLEGOS-SÁNCHEZ J²

¹Universidad del Mar, Campus Puerto Escondido. Km 3.5 Carretera Puerto Escondido - Sola de Vega. CP 71980, Puerto Escondido, Oaxaca, MÉXICO. arroyo@zicatela.umar.mx

²Colegio de Postgraduados, Ciencia Animal-Ganadería, Km. 36.5 Carretera Federal México- Texcoco, Montecillo, Edo. de México. 56230, MÉXICO.



Contenido Anterior Siguiente

Las conductas asociadas con el nacimiento y cuidado de las crías son esenciales para la supervivencia de los mamíferos. La inhibición de la actividad reproductiva en las hembras durante la etapa posterior al parto, es una estrategia 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 y ciclos estrales regulares. Diversos factores fisiológicos 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).

Después del parto, los mecanismos neuroendocrinos que inducen la ovulación se interrumpen, conduciendo al anestro posparto (Smart *et al.*, 1994). 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 (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, 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). En la oveja, las bases neuroendocrinas del anestro posparto, inducido por la lactancia, no se han establecido claramente, pero 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 intermediarios a nivel

central entre el estradiol y las neuronas productoras de GnRH, inhibiendo su síntesis (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 la disminución en la frecuencia de secreción pulsátil de LH suprime la ovulación durante el anestro posparto en la oveja y sugiere la participación de un mecanismo neuroendocrino similar al observado en bovinos durante esta etapa fisiológica (Gonzalez-Reyna *et al.*, 1991). Con base en lo anterior, el propósito de la presente revisión es analizar y discutir, la influencia de los POEs en el anestro posparto en la oveja, inducido por el amamantamiento.

Endocrinología del Periodo Posparto en la Oveja

Durante el periodo posparto, existen condiciones físicas y fisiológicas que evitan la preñez (Godfrey *et al.*, 1998). Una posible reducción en la sensibilidad de la hipófisis a GnRH, los cambios en la retroalimentación del estradiol al hipotálamo y la resultante disminución en la frecuencia de pulsos de LH, pueden inhibir el restablecimiento de la actividad ovulatoria cíclica después del parto (González *et al.*, 1987). El periodo posparto está relacionado con la duración de la lactancia, la cual parece ser el factor clave que determina la aparición del primer estro entre 33 a 98 días posparto (Galina *et al.*, 1996). La ausencia de ovulación en este periodo se atribuye a la inhibición del pulso generador de GnRH con la subsecuente supresión en la liberación pulsátil de LH, desarrollo folicular y esteroidogénesis. Las evidencias sugieren la participación de los POEs en el mecanismo de supresión de GnRH en el periodo posparto y durante la lactancia en varias especies, incluyendo cerdas, ovejas y vacas (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, lo cual complica el estudio de esta etapa fisiológica.

Amamantamiento y Anestro Posparto

En la mayoría de los mamíferos, el amamantamiento durante el puerperio retrasa el restablecimiento de la actividad ovulatoria y el momento en que una nueva gestación es posible. 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 periodo de anestro posparto no se relaciona 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; los autores mencionan que la intensidad del amamantamiento (reflejada en el número de corderos amamantados; dos o tres corderos) no modificó la duración del anestro posparto.

La FSH no es una hormona limitante en la maduración folicular en ovejas durante el periodo posparto (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). Al respecto, Nett (1987) propuso que hay por lo menos dos etapas en el restablecimiento posparto de la secreción pulsátil de LH. El primero es el aumento en la frecuencia de secreción pulsátil de GnRH, la cual incrementa la concentración de LH en sangre. Sin embargo, esta alta frecuencia de secreción de pulsos de LH es insuficiente para restablecer la ciclicidad posparto. Entonces, las ovulaciones tempranas, son seguidas por una función lútea anormal (cuerpos lúteos de corta duración); posteriormente, el incremento en la concentración de FSH estimula el crecimiento folicular y el nuevo aumento en la frecuencia de secreción pulsátil de LH, induce la síntesis de estradiol a nivel folicular. El estradiol en altas concentraciones induce un efecto de retroalimentación positiva a nivel hipotalámico, específicamente en el núcleo ventromedial del hipotálamo mediobasal (Caraty *et al.*, 1998; Arroyo *et al.*, 2006), esto ocurre aproximadamente 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). Yuthasastrakosol *et al.* (1975), Pant *et al.* (1977) y Walton *et al.* (1977) y concentración plasmática de progesterona similar a la observada durante la fase lútea del ciclo estral en ovejas (3 a 6 ng ml⁻¹). 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 de manejo con el propósito de reducir el periodo de anestro posparto inducido por la lactancia, puede ser de interés. En vacas de doble propósito en el trópico húmedo, se ha observado que la restricción del contacto de la cría con la madre, reduce el periodo de anestro posparto (Pérez-Hernández *et al.*, 2002). Estudios similares realizados en ovejas muestran resultados variables. Arroyo-Ledezma *et al.* (2000), limitaron el contacto oveja – cordero, en la raza Pelibuey, a uno y dos periodos de 30 minutos al día, de los 7 a los 56 días posparto en el trópico húmedo, entre febrero y 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; Cuadro 1).

En contraste, Morales-Terán *et al.* (2004) observaron que la restricción del amamantamiento a dos periodos de 30 minutos al día redujo el intervalo parto - primera ovulación en 10 días aproximadamente en relación con ovejas 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 (Cuadro 2). Es importante mencionar que la investigación se realizó en el altiplano mexicano, en clima templado. 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 no es fácil de explicar, pero 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.

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

Tratamiento	Restablecimiento de la actividad reproductiva			Días a la primera ovulación posparto (Media \pm D.E.)
	n	No. ovejas	%	
AC	18	3	16.6 ^a	54.3 \pm 9.4 ^a
MA	19	3	15.7 ^a	44.0 \pm 20.2 ^a
AR	19	5	26.3 ^a	45.2 \pm 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 dos periodos de 30 min al día (7:00 a 7:30 h y 13:00 a 13:30 h).

^a Columnas con la misma literal no son diferentes.

Arroyo-Ledezma *et al.* (2000).

Cuadro 2. Comportamiento reproductivo postparto en ovejas Pelibuey sometidas a dos modalidades de amamantamiento.

Tratamiento	n	Ovejas que ovularon (%)	Días a la primera ovulación (Media \pm D.E.)
AC	20	70.0 ^a	60.5 \pm 2.7 ^a
AR	18	88.8 ^b	52.6 \pm 2.0 ^b
Media	38	79.4	56.5 \pm 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).

Péptidos Opioides Endógenos (POEs)

El cerebro contiene receptores que fijan la morfina. La búsqueda de ligandos endógenos para estos receptores condujo al descubrimiento de péptidos que se unen a estos receptores y que reciben el nombre de péptidos opioides. Se han identificado más de 20 péptidos opioides activos (Ganong, 1998). En los mamíferos se estableció que los POEs se derivan de cuatro precursores. La prodinorfina, proencefalina y la proopiomelanocortina (POMC) son los más estudiados (Parvizi, 2000). La proopiomelanocortina, es una molécula precursora de POEs de gran tamaño, que se encuentra en los lóbulos anterior e intermedio de la glándula hipófisis, así como en el cerebro; es precursora de la B-endorfina, un polipéptido de 31 residuos de aminoácidos. En las neuronas del cerebro hay sistemas separados de secreción de encefalinas y B-endorfinas. Las neuronas que producen proopiomelanocortina, tienen sus cuerpos celulares en el núcleo arcuato y se proyectan hacia el tálamo y hacia partes del tallo cerebral (Ganong, 1998). Las neuronas opioidérgicas se encuentran en asociación estrecha o en coexistencia con otros sistemas peptidérgicos o de neurotransmisores. 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 diferentes 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. La concentración de B-endorfina en plasma es dos o tres veces más alta durante la preñez que durante el ciclo estral (Parvizi, 2000). Asimismo, se ha postulado que la baja secreción de gonadotropinas durante la primera mitad de la lactancia es resultado de la disminución en la secreción pulsátil de GnRH provocada por los POEs (Parvizi, 2000). Lo anterior permite sugerir que los POEs son los neuropéptidos clave en la reducción de pulsos de GnRH durante la lactancia (Parvizi, 2000). Sin embargo, la síntesis de B-endorfina por cultivos de neuronas hipotalámicas se estimula directamente con la exposición a P₄ (Malven, 1995). Lo cual sugiere que los POEs pueden actuar también como intermediarios en el proceso de inhibición de la secreción de GnRH/LH durante la fase lútea del ciclo estral (Arroyo *et al.*, 2006).

Entonces, 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 entre la P₄ y las neuronas GnRH (Arroyo *et al.*, 2006) y la segunda, durante el periodo posparto, actuando entre el E₂ y las neuronas GnRH.

Péptidos Opioides Endógenos y su Relación con el Amamantamiento

En la oveja, la lactancia retrasa el restablecimiento de la actividad ovulatoria en algunas razas (Smart *et al.*, 1994). El efecto del amamantamiento en el anestro posparto también varía entre individuos de una misma raza, dependiendo de la época del año en la que ocurre el parto (Pope *et al.*, 1989). Con el propósito de explicar los mecanismos neuroendocrinos que regulan el anestro posparto en la oveja, se han desarrollado algunos experimentos, principalmente evaluando el efecto de antagonistas opioides en la secreción pulsátil de LH. Newton *et al.* (1988) aplicaron naloxone (un antagonista opioide) a los 20 días posparto en ovejas amamantando y destetadas a los 17 días posparto, ambos grupos tuvieron los partos en primavera y el experimento inicio 72 horas después de ocurrido el destete en el grupo que amamantó. Se observó que la administración del antagonista incrementó la secreción de LH en ambos grupos. Estos datos indican 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 no sean suficientes para la recuperación de los efectos inhibitorios en la secreción de LH provocados por el amamantamiento. Por su parte, Malven y Hudgens (1987) aplicaron a los siete, 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; los animales de ambos grupos tuvieron partos en otoño y primavera. Los resultados mostraron un aumento en secreción pulsátil de LH, unos 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, en este estudio, el amamantamiento no tuvo efecto en la respuesta al antagonista opioide. Por su parte, Gregg *et al.* (1986) estudiaron ovejas amamantando y destetadas al día 10 posparto; observaron que la administración de 1.0 mg de naloxone por kg de peso vivo del animal a los 10, 14, 18 y 26 días posparto provocó el incremento en la secreción pulsátil de LH, lo cual indicó, que los POEs participaron en el control de la secreción de LH en esta etapa fisiológica. Dichos autores mencionaron que la interrupción del amamantamiento disminuyó el efecto del naloxone en la secreción pulsátil de LH entre los 14 y 26 días posparto; sin embargo, indicaron que el amamantamiento probablemente no inhibe la secreción de LH por mecanismos asociados con los POEs pues no hubo diferencias entre grupos. 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 (Gregg *et al.* 1986). Lozano *et al.* (1998) estudiaron ovejas de la raza Aragonesa con el propósito de determinar el papel de la nutrición y los POEs en la inhibición de la secreción de LH durante el periodo posparto. Encontraron que los opioides endógenos están involucrados en la supresión de la secreción de LH en el periodo posparto temprano, pues la administración de naloxone

en dosis de 1mg kg^{-1} de peso vivo del animal en este periodo, incrementó la secreción de LH; sin embargo, la nutrición no afectó la respuesta a naloxone.

Es evidente, que 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, participen en esta etapa fisiológica, situación que no se ha determinado y debe ser investigada.

Sitio de Acción de los POEs a Nivel Central

Los POEs y exógenos se fijan y activan a uno o más de los tres subtipos de Receptores para POEs (RPOEs), los cuales se conocen como *mu*, *delta* y *kappa* (Malven, 1995). La inmunoneutralización hormonal activa y pasiva se utiliza para determinar el efecto fisiológico de las hormonas peptídicas. La administración local de anti- β -endorfina o anti-dinorfina dentro del núcleo arcuato de ratas hembras inmaduras, estimuló la secreción pulsátil de LH. 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, principalmente por que en estos núcleos hipotalámicos se localizaron neuronas que sintetizan POEs y GnRH; se encuentran también altas concentraciones de receptores opioides y la aplicación de antagonistas opioides estimula la secreción pulsátil de GnRH en ambas regiones.

En la oveja, la frecuencia de liberación 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 vascular (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 de manera similar. En otras regiones del cerebro, la administración localizada de anti-met-enkefalina (AME) estimula la secreción de LH. Los sitios del cerebro en los cuales (AME) produce este efecto son el área hipotalámica anterior y el hipotálamo medio basal (Malven 1995). Entonces, durante el anestro posparto, la presencia continua de la cría, a través de estímulos táctiles (amamantamiento), auditivos y olfatorios provoca en la hembra, la secreción crónica de POEs, y concentraciones basales de estradiol, conduce a la disminución en la frecuencia

de secreción de pulsos de GnRH y LH, induciendo el anestro posparto. Durante este evento fisiológico no está claro, si en la oveja los POEs ejercen su acción en los núcleos cerebrales mencionados.

Conclusiones

En la oveja, durante el periodo posparto, se observa inhibición en la frecuencia de secreción pulsátil de GnRH/LH, lo cual suprime la maduración folicular y la ovulación, conduciendo a una etapa de anestro. Se ha establecido la participación de los POEs en la inhibición de la secreción pulsátil de GnRH – LH durante el anestro posparto, pero no se ha determinado con claridad, en esta especie, si el amamantamiento potencializa la acción de este neurotransmisor. Durante el anestro posparto, los POEs actúan como intermediarios entre el E₂ y las neuronas GnRH; en la oveja, el sitio de acción de estos péptidos a nivel central, no es claro; sin embargo, es posible que actúen en el área preóptica, el hipotálamo mediobasal y la eminencia media. Conocer los mecanismos neuroendocrinos y los neurotransmisores que regulan el anestro posparto, permite entender a nivel fisiológico, el comportamiento animal y como consecuencia, desarrollar estrategias de manejo con el propósito de reducir el intervalo parto – primera ovulación y con ello aumentar la frecuencia de pariciones, con el resultante incremento en el número de corderos nacidos en un periodo determinado.

Literatura Citada

- Arroyo-Ledezma J., Pérez-Hernández P., Porrás-Almeraya A.I., Vaquera-Huerta H., Pro-Martínez A., Gallegos-Sánchez J. 2000. Amamantamiento y concentración sérica de progesterona (P₄) posparto en ovejas Pelibuey. *Rev. Chapingo, Serie Ing. 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.
- Baird D.T. 1978. Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phase of the sheep estrous cycle. *Biol. Reprod.* 18: 359-364.
- 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. *Endocrinol.* 139: 1752-1760.
- Clarke I.J., Wright P.J., Chamley W.A., Burman K. 1984. Differences in the reproductive endocrine status of ewes in the early post-partum period and during seasonal anoestrus. *J. Reprod. Fertil.* 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. *Anim. Reprod. Sci.* 33: 373-392.
- Galina M.A., Morales R., Silva E., López B. 1996. Reproductive performance of Pelibuey and Blackbelly sheep under tropical management systems in México. *Small Rum. Res.* 22: 31-37.
- Ganong F.W. 1998. *Fisiología Médica*. 18ª ed. Manual Moderno. México. 981 p.

- 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. 325 pp.
- 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. *J. Anim. Sci.* 76: 3090-3094.
- González A., Murphy B.D., De Alba M.J., Manns J.G. 1987. Endocrinology of the postpartum period in the pelibuey ewe. *J. Anim. Sci.* 64: 1717-1724.
- Gonzalez-Reyna A., Valencia J., Foot W.C., Murphy B.D. 1991. Hair sheep in México: Reproduction in the Pelibuey sheep. *Anim. Breeding Abs.* 59: 509-524.
- 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. *J. Anim. Sci.* 63: 838-847.
- 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. *J. Anim. Sci.* 69: 3733-3746.
- 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. *Anim. Reprod. Sci.* 52: 267-277.
- Malven P.V., Hudgens R.E. 1987. Naloxone-reversible inhibition of luteinizing hormone in postpartum ewes: effects of suckling and season. *J. Anim. Sci.* 65: 196-202.
- Malven P.V. 1995. Role of endogenous opioids for regulation of the oestrous cycle in sheep and cattle. *Reprod. Dom. Anim.* 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. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 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. *J. Reprod. Fertil.* 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. *Endocrinol.* 110: 1292-1299.
- McNeilly A.S. 2001. Lactational control of reproduction. *Reprod. Fertil. Dev.* 13: 583-590.
- 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 posparto 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. *J. Reprod. Fertil. 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. *Biol. Reprod.* 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 Reprod.* 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. *J. Endocrinol.* 73: 247-255.
- Parvizi N. 2000. Neuroendocrine regulation of gonadotropins in the male and the female. *Anim. Reprod. Sci.* 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. *Anim. Reprod. Sci.* 73: 159-168.
- Pope W.F., McClure K.E., Hogue D.E., Day M.L. 1989. Effect of season and lactation on postpartum fertility of polypay, Dorset, St. Croix and Targhee ewes. *J. Anim. Sci.* 67: 1167-1174.
- 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. *J. Reprod. Fertil.* 87: 789-794.
- Schirar A., Cognié Y., Louault F., Poulin N., Meusnier C., Levasseur M.C., Martinet J. 1990. Resumption of gonadotropin release during the post-partum period in suckling and non-suckling ewes. *J. Reprod. Fertil.* 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. *J. Reprod. Fertil.* 101: 115-119.
- Thorburn G.D., Basset J.M., Smith I.D. 1969. Progesterone concentration in the peripheral plasma of sheep during the oestrous cycle. *J. Endocrinol.* 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. *J. Endocrinol.* 75: 127-136.
- 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. *J. Anim. Sci.* 62: 1021-1028.
- Wise M.E. 1990. Gonadotropin-releasing hormone secretion during the postpartum anestrus period of the ewe. *Biol. Reprod.* 43: 719-725.
- Wright P.J., Geytenbeek P.E., Clarke I.J., Findlay J.K. 1983. LH release and luteal function in postpartum acyclic ewes after the pulsatile administration of LHRH. *J. Reprod. Fertil.* 67: 257-262.
- 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. *J. Reprod. Fertil.* 43: 57-65.