

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE AGRONOMIA

SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



"EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE
NALOXONA SOBRE LA SECRECION DE
HORMONA LUTEINIZANTE EN VACAS LECHERAS
EN PERIODO TEMPRANO POSTPARTO"

T E S I S

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL GRADO DE MAESTRO
EN CIENCIAS EN PRODUCCION ANIMAL

PRESENTA:

J. RUBEN CERVANTES VEGA

MARIN. N. L.

ENERO DE 1994

TM
SF239
C4
c. 1



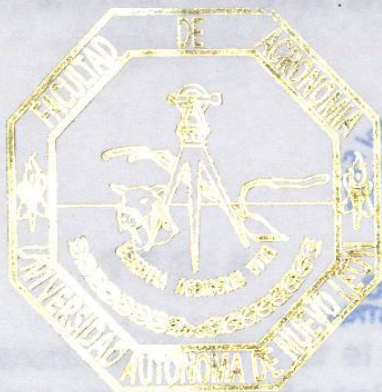
1080061168



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE AGRONOMIA

SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



"EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE
NALOXONA SOBRE LA SECRECION DE
HORMONA LUTEINIZANTE EN VACAS LECHERAS
EN PERIODO TEMPRANO POSTPARTO"

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL GRADO DE MAESTRO
EN CIENCIAS EN PRODUCCION ANIMAL

Juan Francisco Arredondo
Dr. Juan Francisco Arredondo
Asesor Principal

J. RUBEN CERVANTES VEGA

Marín, Nuevo León

011681 84

MARIN. N. L.

ENERO DE 1994

TM
SF 239
C4



045.636
FA 2
1994
C.5

"Efecto de la administración de naloxona sobre la secreción de hormona luteinizante en vacas lecheras en período temprano postparto"


T E S I S

Que como requisito parcial, para obtener el grado de maestro en ciencias en producción animal

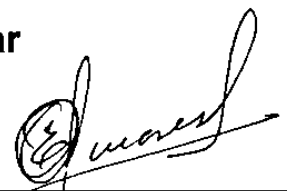
P r e s e n t a

J. Rubén Cervantes Vega

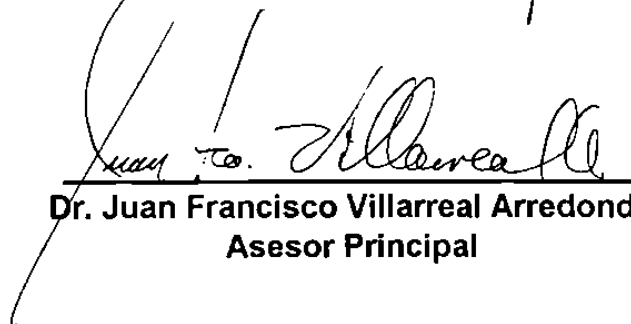
Comité particular



Ph.D. Javier García Cantú
Asesor



Ph.D. Emilio Olivares Saenz
Asesor



Dr. Juan Francisco Villarreal Arredondo
Asesor Principal

Agradecimientos

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

**A la Facultad de Agronomía
de la
Universidad Autónoma de Nuevo León**

INDICE GENERAL

Contenido	Página
Introducción	1
2.- Revisión de literatura	3
2.1.- Definición y clasificación del período postparto.	3
2.2.- Involución uterina.	3
2.3.- Perfil hormonal.	4
2.3.1.- Hormonas péptidas	5
2.3.2.- Hormonas glucoproteicas	5
2.3.3.- Hormonas esteroidales	6
2.3.3.1.- Progestágenos	6
2.3.3.2.- Andrógenos	7
2.3.3.3.- Estrógenos	7
2.3.4.- Otras hormonas	8
2.3.4.1.- Prostaglandinas	8
2.3.4.2.- Prolactina	8
2.4.- Control de la síntesis y secreción de hormonas	9
2.5.- Cambios endócrinos en el anestro postparto	9
2.6.- Primera ovulación postparto	11
2.7.- Aplicación de Gn-RH como agente terapéutico en la reproducción animal	15
2.8.- Péptidos opioides endógenos y el control de la secreción de gonadotropinas	16
2.8.1.- Endorfinas	17
2.8.2.- Enkefalinas	18
2.8.3.- Dinorfinas	18
2.9.- Receptores opioides	18
2.10.- Influencia de los opioides endógenos sobre la secreción de gonadotropinas	19
2.11.- Antagonistas opioides	20
3.- Materiales y métodos	24
3.1.- Localización	24
3.2.- Animales	24

3.3.- Tratamientos	24
3.4.- Manejo de los animales	25
3.5.- Alimentación	25
3.6.- Manejo de las muestras de sangre	26
3.7.- Variables	27
3.8.- Diseño experimental	27
4.- Resultados y discusión	30
4.1.- Concentración de progesterona sérica como indicador de actividad ovárica	30
4.2.- Concentración de LH sérica en vacas Holstein durante el período postparto determinada por radio inmuno ensayo	31
4.3.- Frecuencia pulsátil de la hormona luteinizante	34
4.4.- Efectos clínicos de la administración de naloxona	34
4.5.- Efecto de la naloxona sobre el intervalo del parto al primer estro observado	39
4.6.- Efecto de la naloxona sobre el intervalo-parto-concepción	39
Conclusión	43
Resumén	44
Summary	45
Bibliografía	46
Apéndice	50

INDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró naloxona el día 20 postparto	35
Gráfica 2.- concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró suero salino el día 20 postparto	35
Gráfica 3.- Concentración de hormona luteinizante en vacas múltiparas a las cuales se les administró naloxona el día 20 postparto	36
Gráfica 4.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas múltiparas a las cuales se les administró suero salino el día 20 Postparto	36
Gráfica 5.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró naloxona el día 30 postparto	37
Gráfica 6.- concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró suero salino el día 30 postparto	37
Gráfica 7.- Concentración de hormona luteinizante en vacas múltiparas a las cuales se les administró naloxona el día 30 postparto	38
Gráfica 8.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas múltiparas a las cuales se les administró suero salino el día 30 postparto	38

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 .-Suministro de alimento por producción	26
Tabla 2 .- Medias de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein durante el período postparto temprano (factor naloxona)	32
Tabla 3.- Medias de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein durante el período postparto temprano (factor días postparto)	32
Tabla 4.- Medias de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein durante el período postparto temprano (factor cantidad de partos)	32
Tabla 5.- Medias de intervalo parto- primer estro observado para el factor naloxona	40
Tabla 6.- Medias de intervalo parto- primer estro observado para el factor período postparto	40
Tabla 7.- Medias de intervalo parto- primer estro observado para el factor cantidad de partos	40
Tabla 8.- Medias de intervalo parto- concepción para el factor naloxona	40
Tabla 9.- Medias de intervalo parto- concepción para el factor período postparto	40
Tabla 10.- Medias de intervalo parto- concepción para el factor cantidad de partos	40

INTRODUCCION

La producción láctea como fuente de proteína animal para consumo humano, es de gran importancia, principalmente en los primeros años de vida y en la edad avanzada.

En México existen aproximadamente 35 millones de cabezas de ganado bovino, y de éstas, 8 millones están destinadas a la producción láctea. Sin embargo, si se aplican las nuevas técnicas de mejoramiento genético, balanceo de raciones y prácticas de manejo reproductivo, es posible producir una mayor cantidad de leche con una menor cantidad de animales.

Por una etiología multifactorial la capacidad del ganado especializado en producir leche, está subutilizada, con la consiguiente pérdida en la producción; que lleva a una dependencia del suministro extranjero de productos lácteos. Uno de los factores que inciden en la utilización de la capacidad de producción es el pobre comportamiento reproductivo de la vaca lechera, provocando que el intervalo entre partos sea mayor que el recomendado. Este comportamiento reproductivo es sin duda reflejo de la explotación intensiva que se acentúa durante los primeros dos meses después del parto. Durante éstos dos meses las vacas que están siendo ordeñadas diariamente, deberán retornar a su actividad sexual cíclica y completar su involución uterina, preparando este órgano para nueva concepción. A causa de la gran cantidad de factores que afectan este período, estos animales secretan una gran cantidad de endorfinas o péptidos endógenos opioides (POE) que inhiben la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH).

Se han desarrollado modelos experimentales que postulan que la administración de naloxona que es un antiopioide puede provocar la secreción de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH).

Si se considera la importancia de que las vacas reasuman su actividad sexual lo más temprano posible después del parto, todas las actividades tendientes a la consecución de este objetivo se consideran que tienen una justificación válida.

En respuesta a la necesidad de obtener mejores parámetros reproductivos, la ejecución de esta experiencia puede contribuir al mejor conocimiento de las interrelaciones que existen en el período postparto temprano en vacas lecheras.

Los objetivos del presente trabajo son:

Adelantar el retorno a la actividad sexual cíclica de la vaca lechera, después del parto.

Demostrar si en el período postparto temprano, en la vaca lechera, existe un bloqueo opioide de la secreción de la hormona liberadora de hormona luteinizante que pueda ser revertido por la administración de naloxona. Comprobar si parámetros reproductivos como gestación y días abiertos, son afectados positivamente por la administración de éste fármaco.

Se hipotetiza que la administración de naloxona en dosis de 1 mg/Kg de peso del animal por vía iv, en vacas lecheras durante el período temprano postparto, puede: a) afectar a la secreción de hormona luteinizante (LH) y b) que ésta conduzca a la reanudación de la actividad cíclica medible mediante los parámetros reproductivos mencionados.

REVISION DE LITERATURA

2.1.- DEFINICION Y CLASIFICACION DEL PERIODO POSTPARTO.

El período postparto es definido como el intervalo comprendido entre el parto y la completa involución uterina. Este intervalo esta dividido en tres períodos que a continuación se describen:

El período puerperal, empieza en el momento del parto y continúa hasta que la glándula pituitaria responde al Gn-RH entre los 7-14 días postparto. El período intermedio, empieza cuando la sensibilidad de la pituitaria al Gn-RH aumenta y continúa hasta la primera ovulación. Su longitud es variable, dependiendo de los diversos factores que pueden influenciar el tiempo de ovulación, tales como edad, nutrición, infecciones puerperales y el estado endócrino. El período postovulatorio, empieza al momento de la primera ovulación y termina hasta que la involución uterina está completa; alrededor del día 45 postparto en vacas normales. Las enfermedades más comunes en el período postparto son la retención de membranas fetales (RMF), endometritis, metritis crónica y piometra; que pueden alargar la duración de los períodos arriba descritos e incluso infertilidad posterior al parto (Olson et al., en Morrow, 1986).

2.2.- INVOLUCION UTERINA.

La involución uterina es el restablecimiento de las dimensiones y funciones normales del útero después del parto (Hafez, 1989). Durante la gestación, el útero de una vaca se expande desde un diámetro de aproximadamente 1.5 cm hasta un volumen suficiente para albergar a un becerro con sus líquidos y membranas placentarias, lo cuál puede llegar a pesar, en conjunto, aproximadamente 45 Kg (Sorensen, 1987). El contenido del útero grávido es expulsado dejando sólo un saco vacío que pesa aproximadamente 9 Kg dependiendo de la talla de la vaca (Sorensen, 1987).

La velocidad de la involución uterina depende de las contracciones miométrales, de la eliminación de infecciones bacterianas y de la regeneración del endometrio; las contracciones uterinas están condicionadas a la secreción

continua de prostaglandinas $F_2\alpha$ (Kindahl et al., 1992). Las prostaglandinas $F_2\alpha$ son producidas por el útero en el período postparto, alcanzando los máximos valores 3-4 días después del parto y persistiendo por 2-3 semanas; es probable que esta hormona esté involucrada en este proceso (Noakes, 1989). Administrar $PGF_2\alpha$ exógena durante el período postparto resulta benéfico para restablecer el tono muscular uterino y la involución uterina puede estar completa de 7-10 días antes que en vacas que no se administre $PGF_2\alpha$ (Kindahl et al., 1992). El útero reduce rápidamente su tamaño durante los primeros 22 días desde un diámetro de 24 cm hasta apenas 4.5 cm y el resto es más lento. El desecho celular que se desprende queda mezclado con el líquido que se retuvo y con las nuevas secreciones para formar la "loquia", por lo general, la involución uterina se completa en 30-40 días (Sorensen, 1987). La superficie interna del útero en los rumiantes presenta prolongaciones no glandulares llamadas carúnculas, compuestas de tejido conectivo (Morrow, 1986). Las áreas más profundas de estas prominencias están vascularizadas pero son aglandulares; en la vaca se encuentran aproximadamente de 70 a 120 carúnculas de 15 mm de diámetro y durante la gestación pueden alcanzar hasta 10 cm de diámetro y adquieren un aspecto esponjoso debido a la incrustación de las vellosidades alantocoriónicas (Hafez, 1989). La expulsión de loquios y la disminución de las dimensiones uterinas ocurren por contracciones miométricas debidas a la secreción constante de prostaglandinas $F_2\alpha$. La secreción de $PGF_2\alpha$ es más prolongada en especies de placenta cotiledonaria. Los estrógenos producidos por los ovarios ayudan más al útero a eliminar las infecciones a través del cuello uterino (Hafez, 1989).

2.3.- PERFIL HORMONAL.

Una hormona puede ser definida como una sustancia química que es sintetizada por glándulas especializadas y es transportada por la sangre a otras partes del cuerpo en donde influencia la actividad de órganos blanco (Carruthers, en Morrow, 1986). Químicamente, las hormonas de la reproducción pueden ser agrupadas como péptidos, glucoproteínas y esteroides más un grupo misceláneo.

2.3.1.-Hormonas Péptidas.

Las hormonas péptidas que intervienen en la reproducción son pequeñas y son la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH) y la oxitocina ambas son sintetizadas por neuronas localizadas en el hipotálamo. La hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH) es sintetizada primordialmente por el núcleo arcuato (NA) del hipotálamo, Es transportado axonalmente hacia la eminencia media (EM); donde es almacenado hasta que un estímulo adecuado cause su liberación dentro de los vasos del sistema portal hipotálamo-hipofisiario. Estos vasos acarrear el Gn-RH hacia la glándula pituitaria donde estimula la síntesis y secreción de las hormonas gonadotrópicas, la hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH). La oxitocina es sintetizada por neuronas del núcleo supraóptico (NSO) y es transportada axonalmente hacia los sitios de reserva en la glándula pituitaria posterior. La estimulación por el reflejo neural apropiado resulta en la liberación de la oxitocina a la circulación general por medio de la cual estimula el músculo liso en el tracto genital y el sistema mamario.

2.3.2.-Hormonas Glucoproteicas

Esta clase de hormonas reproductivas tiene una función gonadotrópica. Las hormonas glucoproteicas son moléculas relativamente grandes de proteínas que contienen carbohidratos, cada hormona contiene dos subunidades diferentes (α y β) las cuales se mantienen unidas por enlaces no covalentes. Dentro de la misma especie, la estructura de la subunidad α es idéntica entre las hormonas y es muy similar entre diferentes especies. Esto hace que la subunidad β sea la que proporcione la especificidad biológica de cada gonadotropina. La actividad biológica es significativa solamente cuando las subunidades están combinadas. La hormona luteinizante (LH), es secretada por las células basófilas de la glándula pituitaria anterior y estimula a los ovarios y a los testículos. La respuesta primaria es esteroideogénica la LH estimula la secreción de andrógenos de las células de Leydig testiculares y de las células de la teca de los ovarios, estimula la secreción de progesterona de las células luteales en el ovario.

La ovulación de folículos maduros, la maduración de oocitos y la formación y mantenimiento de cuerpos lúteos son también de los efectos principales de la hormona luteinizante. La hormona folículo estimulante (FSH) es secretada por las células basófilas de la glándula pituitaria anterior, interviene en el crecimiento folicular, en la espermatogénesis y en la producción de estrógenos por las células de la granulosa foliculares y por las células de Sertoli testiculares.

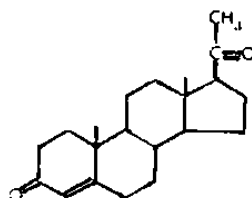
2.3.3.- Hormonas esteroidales.

Estas hormonas consisten de una familia de compuestos orgánicos que contienen dentro de su estructura cuatro anillos relacionados. Las hormonas esteroidales pueden ser separadas dentro de los siguientes grupos: Progestágenos, andrógenos y estrógenos.

Los tejidos corporales que producen principalmente éstas hormonas son los testículos, ovarios, adrenales, placenta y gonadas fetales. Las hormonas esteroidales difieren de las hormonas glucoproteicas y péptidos en que los esteroides son compuestos pequeños lipofílicos, que tienen baja solubilidad en fluidos acuosos corporales pero que pueden pasar fácilmente las membranas celulares predominantemente lípidas. La mayor parte de los esteroides circulantes en la sangre están unidas a acarreadores proteicos. La principal proteína acarreadora para muchos esteroides es la albúmina.

2.3.3.1.- Progestágenos.

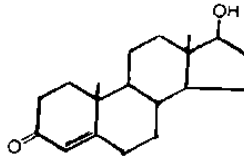
Se puede predecir la actividad biológica de un esteroide a partir del número de carbonos presente. Un esteroide de 21 carbonos tendrá propiedades de progestágeno el siguiente esquema representa un aspecto simplificado de la estructura de progesterona.



La hormona progestágena más común es la progesterona, los progestágenos son importantes reguladores de la función reproductiva en las hembras. El principal sitio de secreción es el tejido lúteo ovárico y la placenta, su función es regular el ciclo estral a través de su efecto de retroalimentación negativa sobre la secreción de LH y además suprime la actividad miometral, promueve la secreción endometrial, bloquea el comportamiento estral y en general soporta el establecimiento de un concepto viable dentro del útero por lo cual se conoce como la hormona de la preñez. Actúa sinérgicamente con los estrógenos y prolactina para promover el crecimiento uterino y mamario.

2.3.3.2.- Andrógenos.

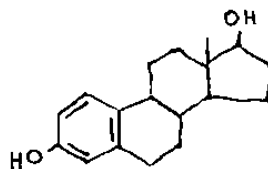
Un esteroide de 19 carbonos tendrá actividad andrógena, el esquema siguiente representa la testosterona de forma simplificada.



La testosterona es el principal esteroide reproductivo en los machos. Las células de Leydig o intersticiales de los testículos son la principal fuente de secreción. Los andrógenos son responsables del mantenimiento de la espermatogénesis, de la función de las glándulas sexuales accesorias y de las características sexuales secundarias. Los andrógenos son precursores de la producción de estrógenos en ambos sexos.

2.3.3.3.- Estrógenos.

Un esteroide de 18 carbonos tendrá actividad estrógena, el siguiente esquema representa a los estrógenos en forma sintetizada.

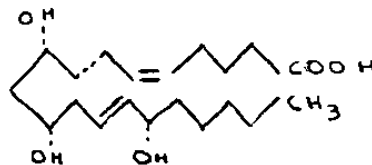


Son primordialmente responsables del comportamiento durante el ciclo estral, aunado a pequeñas cantidades de progesterona que aumentan el efecto de los estrógenos, además inducen los cambios en los túbulos genitales necesarios para que el cruzamiento sea exitoso intervienen en el transporte de los gametos, actúan en conjunto con la progesterona para el crecimiento uterino y mamario. Cuando no son bloqueados por la progesterona estimulan la actividad miometral y sensibilizan a éste para los efectos de la oxitocina y prostaglandinas durante el estro y el parto. Estas acciones son necesarias para la maduración del folículo de Graff y la estimulación del pico ovulatorio de gonadotropinas.

2.3.4.- Otras Hormonas.

Prostaglandinas.

Todas las prostaglandinas son ácidos grasos hidroxilados no saturados, de veinte carbonos, con un anillo de ciclopentano. En el esquema siguiente se representa la estructura química de prostaglandina.



Son producidas en muchos tejidos del organismo y con una gran cantidad de formas y funciones la más importante para efectos de reproducción es la prostaglandina $F_2\alpha$ que tiene un importante papel en la luteólisis, ovulación, parto y transporte de gametos en el macho y en la hembra.

2.3.4.1.- Prolactina.

Es una hormona polipeptídica de 198 aminoácidos de un peso molecular de 24000 daltons. Secretada por la glándula pituitaria anterior. Es requerida para el inicio y mantenimiento de la lactación en la mayoría de las especies animales.

Esta hormona es luteotrófica en algunas especies y tiene importancia en la reproducción por su papel en la mediación de efectos estacionales y de lactación (Carruthers, en Morrow, 1986).

2.4.- CONTROL DE LA SINTESIS Y SECRECION DE HORMONAS

El control de la síntesis y secreción de una hormona en particular es básicamente una consecuencia de los efectos de otras hormonas sobre las células de origen. Estos efectos hormonales consisten de un efecto estimulatorio directo como el estímulo en la secreción de hormona luteinizante (LH) y Folículo Estimulante (FSH) por la hormona liberadora de Gonadotropinas (Gn-RH), o por un componente de retroalimentación negativa para el control de la secreción hormonal; por ejemplo la hormona luteinizante se requiere para la secreción normal de progesterona por el cuerpo lúteo la progesterona secretada podrá a su vez inhibir la secreción de hormona luteinizante pituitaria actuando sobre la glándula pituitaria y sobre las neuronas hipotalámicas que secretan la hormona liberadora de gonadotropinas Gn-RH (Carruthers, en Morrow, 1986).

2.5.- CAMBIOS ENDOCRINOS EN EL ANESTRO POSTPARTO.

La duración del anestro postparto se ve modificada por varios factores, entre los cuales están los ambientales, genéticos, fisiológicos y metabólicos, varía entre 20 a 70 días (Schams et al., 1978) ésta duración es modificada por la velocidad de involución uterina, la tasa de desarrollo de los folículos ováricos, la concentración hipofisiaria y periférica de gonadotropinas, los valores periféricos de estrógenos y progesterona, el inicio de la secreción episódica de hormona luteinizante, los cambios en el peso corporal, el número de partos y la ingestión de energía (Hafez, 1989).

La glándula pituitaria anterior tiene un decremento en el contenido de LH y FSH en la gestación avanzada y en el período postparto temprano a causa de una fuerte retroalimentación negativa por altas concentraciones de estrógeno durante este período (Nett, 1987).

El contenido de Gn-RH del hipotálamo es normal pero la glándula pituitaria anterior es menos sensible a la liberación de hormona luteinizante inducida por Gn-RH en el período postparto temprano. Los principales eventos que determinan cuando la ovulación deberá de ocurrir son el que un folículo dominante esté presente y esté expuesto a la frecuencia pulsátil correcta de hormona luteinizante (LH). Una inadecuada frecuencia pulsátil de LH resulta en una baja producción de andrógenos en el folículo por lo que no ocurre la respuesta de estradiol típica del proestro y el folículo se atresia. La ovulación del folículo puede ocurrir sólo si los pulsos de LH ocurren cada 40-60 minutos para estimular la máxima producción de estradiol, una retroalimentación positiva y un pico ovulatorio de LH y FSH (Roche et al., 1992).

Aunque la principal función de la hormona folículo estimulante (FSH) es la selección de un folículo dominante estrógeno-activo. La frecuencia pulsátil de hormona luteinizante (LH) es la clave para la maduración final y ovulación de ese folículo dominante. Por lo tanto los factores que supriman la frecuencia pulsátil de hormona luteinizante (LH) en el período postparto pueden retardar la primera ovulación.

Por causa de que el amamantamiento y la presencia del becerro estimulan la liberación de opiodes que suprimen la liberación de hormona luteinizante (LH). El quitar el becerro o reducir el período de amamantamiento incrementa la frecuencia pulsátil de LH pero no es una manera práctica en el objetivo de adelantar la primera ovulación después del parto en vacas de carne (Roche et al., 1992).

La nutrición es un segundo factor que influye notablemente en la regulación de la secreción de GnRH y por consecuencia de la frecuencia pulsátil de LH.

Canfield y Butler (1990) encontraron una interacción entre el balance de energía (BE) y la secreción pulsátil de LH en el período postparto temprano de vacas lecheras y sugieren que la frecuencia pulsátil de LH se incrementa conforme aumenta el intervalo postparto antes de la primera ovulación. Las vacas que al momento del parto se encuentran en balance energético (BE) negativo a causa de la gran cantidad de leche que producen, alcanzan el equilibrio energético a medida que transcurre el período postparto.

Existe una relación directa entre el Balance de Energía (BE) negativo hasta la primera ovulación, pero los cambios en los pulsos de LH están relacionados al cambio en la condición de Balance de Energía durante este período.

Cuando vacas lecheras no están siendo ordeñadas la primera ovulación ocurre más rápido después del parto que en las que si están siendo ordeñadas aunque los pulsos de LH son similares en ambos grupos. Estos hallazgos sugieren que los ovarios de vacas lecheras durante la lactación temprana son menos sensibles a estímulos similares de LH, reflejando el estado metabólico de la vaca durante el balance energético negativo (Canfield y Butler, 1990). Los cambios en las tasas de la síntesis de la hormona liberadora de hormona luteinizante LH-RH y su liberación, por el hipotálamo, además de la velocidad de degradación de ésta hormona, son factores adicionales que modifican su papel en la liberación de las gonadotropinas hipofisarias (Hafez, 1989).

2.6.- PRIMERA OVULACION POSTPARTO.

La dinámica folicular ovárica y el retorno a la actividad cíclica en el período postparto en las vacas lecheras no esta bien definida. La primera ovulación postparto en ganado lechero ocurre hasta que el balance energético se estabiliza conforme transcurre el período de lactancia después de estar en un balance energético negativo en el período postparto temprano y la secreción pulsátil de hormona luteinizante es capaz de inducir crecimiento folicular en una etapa preovulatoria, que generalmente no es aparente hasta que se aproxima el tiempo de la primera ovulación (Canfield y Butler, 1990).

La actividad ovárica se reanuda dentro de los 7 - 20 días después del parto; en la mayoría de las vacas, ésta actividad incluye el desarrollo de un folículo dominante (Roche et al., 1992). En ganado lechero que no está nutricionalmente estresado, generalmente ovula el primer folículo dominante (FD) que se ha desarrollado.

La falla en la ovulación del primer folículo dominante está asociada con pulsos de frecuencia irregular de hormona luteinizante LH durante el período temprano postparto. El período postparto es caracterizado por un comportamiento anestrico que dura de 20-70 días (Schams et al., 1978). El primer comportamiento estral detectado es a menudo precedido por un ciclo estral corto, caracterizado por la ausencia de signos externos de estro y una fase lútea corta, caracterizada por concentración subnormal de progesterona sanguínea (Rajamahendran y Taylor, 1990).

La causa de éstos primeros ciclos cortos es desconocida. Sin embargo se han formulado algunas teorías al respecto, entre otras se hace referencia a la deficiencia de la hormona folículo estimulante (Ramírez-Godinez et al., 1982). La luteólisis prematura por prostaglandinas $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) proveniente del útero en involución (Troxel y Kesler, 1984). Otro factor que se ha reportado que influye la longitud del período de anestro es el número de partos; las vacas primíparas tienen un intervalo parto-primero estro mayor que las vacas multíparas (King y McLeod, 1983). El intervalo postparto a primera ovulación o al primer estro con características visibles es muy variable en ganado lechero. Noakes, (1989), encontró que la longitud del primer ciclo y la primera ovulación postparto ocurre aproximadamente de los 16 - 18 días postparto, debido a la corta vida del cuerpo lúteo. Entre el parto y la primera ovulación transcurren 3 semanas mientras que entre el parto y primer estro con manifestaciones externas 5 semanas (Marion y Gier, 1988). Los días transcurridos desde el parto a la primera ovulación en ganado lechero son de 7-42 días (Butler y Smith, 1989).

Basados en imágenes de ultrasonido y en los perfiles de progesterona plasmática, Rajamahendran y Taylor, (1990) sugieren que el retorno de la actividad cíclica después del parto puede presentarse en alguno de los tres patrones que a continuación se describen:

1.- Período anovulatorio muy corto seguido por un ciclo de duración normal

2.- Período anovulatorio relativamente corto de 20-25 días seguido por un ciclo estral corto con un pico de progesterona relativamente bajo.

3.- Un prolongado período anovulatorio mayor a 28 días seguido por un ciclo estral corto con un pico bajo de progesterona y un cuerpo lúteo pequeño. Estos autores encuentran un intervalo parto-primera ovulación de 16 ± 7 días en vacas primíparas y de 24 ± 7 días en vacas multíparas, en cuanto al intervalo de parto al primer estro detectado, en general, fue de 59 ± 38 días; la concentración máxima de progesterona plasmática es de 3.1 ng/ml durante el primer ciclo postparto.

El aumento de la fertilidad postparto parece estar relacionada con el inicio de la actividad temprana del ovario y la manifestación del estro, además, la baja en la tasa de concepción ha sido asociada con retornos retardados al estro después del parto (Mather y Melancon, 1981). Por lo general la primera ovulación ocurre en ausencia de estro dándose en un 60 % de los casos observados y las siguientes ovulaciones invariablemente están asociadas a la actividad estral (Noakes, 1989). El inicio de la actividad ovárica esta acompañada de alteraciones hormonales, presentándose ciclos incompletos, de los cuales en algunos casos se observa que el primer ciclo es anovulatorio o silencioso lo que confirma que la actividad ovárica es más temprana que la estral (Spicer et al., 1986).

Según Noakes (1989) dentro de los factores que alteran la actividad ovárica están:

Problemas durante el parto. Estos problemas pueden ser: distocia, retención placentaria, metritis y mastitis.

Alta producción láctea. Esta influye en el intervalo parto primera ovulación.

Desnutrición durante la gestación y durante el período temprano postparto.

Número de partos. Los animales primíparos restauran su actividad cíclica más tarde que los animales múltiparos.

Estación del año. Se ha comprobado que las horas luz ejercen una notable influencia en la restauración ovárica postparto.

Clima. La actividad ovárica y sexual se restaura más rápido en climas templados que en tropicales.

Distocia. Al presentarse un parto distócico la incidencia de retención de placenta y metritis incrementará el intervalo parto-primer estro y aumentará el número de días abiertos que serán afectados a consecuencia de la distocia (Erb et al., 1984) relacionándose todos éstos problemas con baja producción lechera y una deficiente actividad reproductiva.

Diversos estudios han enfatizado la importancia económica de la eficiencia reproductiva en el ganado lechero. Anta et al., (1989) en un estudio bibliométrico de la información disponible en México encuentran que el intervalo promedio del parto al primer calor es de 46.6 días, con un rango muy amplio de 25.6-71.5 días. Por otra parte el intervalo promedio parto a primer servicio encontrado fue de 76.5 días con un rango de 45.1 a 102 días encontrándose el dato promedio encima del objetivo de tener el primer servicio en menos de 70 días para mantener un intervalo entre partos de 12 meses. El intervalo promedio de parto a concepción o días abiertos encontrado fue de 114.5 días para el ganado Holstein.

2.7.- APLICACION DE Gn-RH COMO AGENTE TERAPEUTICO EN LA REPRODUCCION ANIMAL.

Las aplicaciones terapéuticas de la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH) y sus análogos fue limitado inicialmente al tratamiento de quistes folículos en vacas. La función del Gn-RH se ha diversificado al control de folículos ováricos normales para aumentar la fertilidad en vacas repetidoras, a la regulación del folículo dominante en programas de sincronización de estros y a la protección de embriones que no se han desarrollado correctamente (Drost y Thatcher, 1992).

La fertilidad en vacas lecheras aumentó al incrementar el número de ciclos estrales antes del primer servicio y el número de ovulaciones antes de los 65 días postparto, éstas características se incrementaron después de administrar la hormona liberadora de Gonadotropinas Gn-RH (Tatcher et al., 1977). El Gn-RH actúa sobre el lóbulo anterior de la hipófisis produciendo la liberación conjunta de LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante). La LH induce la ovulación y luteinización de los folículos que hayan alcanzado la madurez y la FSH estimula el crecimiento y maduración del folículo y en presencia de LH estimula también la producción de estrógenos por las gónadas.

Se ha reportado que las vacas con retención placentaria inyectadas con Gn-RH al día 14 postparto, quedan abiertas menos días si en el hato se lleva a cabo la práctica de inseminación en el período temprano postparto (Hease-Hardie et al., 1985).

El Gn-RH incrementa significativamente la ciclicidad durante el período postparto temprano. Esta práctica permite lograr más ciclos por vaca y más vacas ciclando dentro de los primeros 55 días postparto, y es de gran ayuda para prevenir los anestros postparto en vacas que tuvieron retención placentaria y podría ser posible lograr una nueva gestación tres semanas antes utilizando el GnRH que si no se utiliza (Ax, 1987).

Britt. (1974) encontró que el uso profiláctico de GnRH en vacas 14 días postparto, redujo efectivamente la incidencia de quistes ováricos en este período. En tanto que Lee et al., (1985) encontraron que aunque en las vacas se produce LH al inicio del estro, la aplicación del Gn-RH al momento del primer servicio induce una segunda descarga similar a la primera y una mayor concentración de progesterona durante la fase lútea.

2.8.- PEPTIDOS OPIOIDES ENDOGENOS Y EL CONTROL DE LA SECRECION DE GONADOTROPINAS.

Las neuronas secretan dentro de las venas portas hipofisarias, en la eminencia media, (EM) la hormona liberadora de la hormona luteinizante (LH-RH) el cual induce un patrón de liberación pulsátil de LH a partir de la glándula pituitaria, mediado por tres sistemas neuronales los cuáles modulan la liberación de ésta hormona liberadora de hormona luteinizante (Schoenemann et al., 1990) éstos tres sistemas son:

La concentración de esteroides.

El sistema neuronal de catecolaminas.

Los péptidos opioides endógenos (POE)

Por la importancia que tiene la inhibición de la liberación de hormona luteinizante por la presencia de Péptidos Opioides Endógenos y acorde a los objetivos de ésta investigación sólo se contempla la revisión a éste sistema de inhibición de la liberación de hormona luteinizante.

Los receptores neuronales a los Péptidos Opioides Endógenos (POE) han sido utilizados, para remover esta inhibición mediante el empleo de antagonistas a los POE. Los péptidos opioides endógenos (POE) son un grupo de compuestos que están en el cerebro de una amplia variedad de especies. Fueron llamados así por su actividad muy parecida a la causada por los derivados opioides, los POE tienen acciones multifacéticas, una de las cuales es la modulación de la secreción de hormona luteinizante (LH).

Dada la importancia de la LH en el proceso ovulatorio esta acción es particularmente importante; su modo de acción es esencialmente la supresión de la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas (Gn-RH) que en el caso de la LH también es llamada hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH). Brooks et al., (1986). Chang et al., (1988) sugieren que los péptidos opioides endógenos (POE) participan en la regulación de la secreción de hormona luteinizante en vaquillas de carne prepúberes y que la sensibilidad del eje hipotalámico hipofisiario a los péptidos opioides endógenos puede cambiar durante el período prepuberal.

La liberación pulsátil de hormona luteinizante es inhibida por opioides endógenos durante el balance energético negativo en borregas en ausencia de una retroalimentación negativa de estradiol, asimismo el balance energético negativo aumenta la sensibilidad de la hormona luteinizante a un efecto de retroalimentación negativo de los esteroides (Canfield et al., 1988).

Existen tres grupos principales de POE que han sido aislados, cada grupo contiene numerosos péptidos.

Por ser de particular importancia para los propósitos de esta investigación después de la descripción sólo se referirán los efectos sobre las β -endorfinas. Los grupos de POE aislados son:

2.8.1.- Endorfinas.

Son péptidos derivados de la pituitaria, como la hormona β -lipotrofina (β -LPH).

Las β -endorfinas forman la porción terminal C de proopiomelanocortina (POMC), existen 31 diferentes terminaciones de aminoácidos en las diferentes especies. Las endorfinas están restringidas en su distribución encontrándose en grandes cantidades en el lóbulo anterior e intermedio de la glándula pituitaria y en bajas cantidades en el hipotálamo y el tálamo.

2.8.2.- Encefalinas.

Es un grupo que contiene los dos principales pentapéptidos, la metionina-encefalina y la leucina-encefalina, usualmente abreviadas como [Met] encefalina y [Leu] encefalina, respectivamente.

Las encefalinas están contenidas en las neuronas cortas, las cuáles están ampliamente distribuidas en el área preóptica (APO) del hipotálamo, en el sistema límbico, el cordón espinal y en el tracto gastrointestinal.

2.8.3.- Dinorfinas.

Es un grupo de péptidos agrandados de [Leu] encefalina que están distribuidos ampliamente de forma similar a las encefalinas, altas concentraciones están presentes en el hipotálamo y en el lóbulo posterior de la hipófisis (Brooks et al., 1986).

2.9.- RECEPTORES OPIOIDES.

Los receptores específicos que se unen a los opioides y sus antagonistas están principalmente confinados al tejido nervioso, son esteroespecíficos (sólo reconocen uno de los isómeros ópticos de la mayoría de los opioides) y son tiempo, temperatura y pH dependientes. Existen por lo menos cuatro subtipos de receptores opioides llamados: mu, delta, kappa y sigma (Chang y Cuatrecasas citado por Brooks et al., 1986). Se ha demostrado que los receptores para los opioides se encuentran dentro del área preóptica (APO) y la eminencia media (EM) del cerebro (Trout y Malven, 1988; Leshin et al., 1991). Si los receptores opioides de las regiones mencionadas son bloqueados con un antagonista opioide la secreción de hormona luteinizante se incrementa (Leshin et al., 1991).

La eminencia media (EM) y el área preóptica (APO) son importantes sitios de modulación opioide de la secreción de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) en el ganado a causa de:

1) Las neuronas contienen LH-RH y opioides (β -endorfinas).

2) Los receptores a los opioides son abundantes en éstas dos regiones.

3) La hormona liberadora de hormona luteinizante LH-RH es liberada del área preóptica (APO) y la eminencia media (EM) (Leshin et al., 1991). Las neuronas que contienen opioides neuropéptidos modulan solamente a las células adyacentes a sus proyecciones axonales (Bloom citado por Malven et al., 1986). La eminencia media (EM) en los bovinos contiene neuronas opioides que terminan en una estrecha proximidad de los axones y terminales productores del LH-RH (Leshin et al., 1991).

La inhibición de la secreción de hormona luteinizante (LH) puede ocurrir por la inhibición de la hormona liberadora de hormona luteinizante LH-RH en la eminencia media (EM) y posiblemente en el área preóptica (APO). La eminencia media es el sitio fisiológico de secreción de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) que regula directamente la secreción por la glándula pituitaria de la hormona luteinizante (LH). Aunque la inhibición opioide podría ocurrir también en las dendritas y pericárea del área preóptica (APO) productoras de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LH-RH) suprimiendo la actividad neuronal y la liberación en los axones terminales de la eminencia media (EM), de ésta hormona (LH-RH) (Leshin et al., 1991).

2.10.- INFLUENCIA DE LOS OPIOIDES ENDOGENOS SOBRE LA SECRECION DE GONADOTROPINAS.

Los opioides exógenos son utilizados para simular los efectos de los opioides endógenos. La morfina y los péptidos opioides endógenos tienen una actividad biológica semejante (Wikler, 1980). La morfina administrada parenteralmente durante el período postparto en vacas de carne destetadas disminuye notoriamente la frecuencia pulsátil de hormona luteinizante.

Este efecto, ilustra que la secreción de hormona luteinizante puede ser farmacológicamente modulada con la utilización de Péptidos Opioides Exógenos y sus Antagonistas administrados parenteralmente.

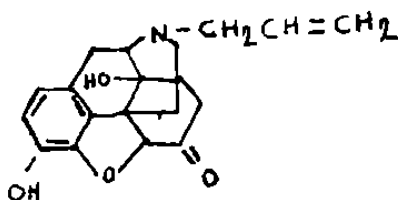
La evidencia de que los Péptidos Opioides Endógenos (POE) participan en el control fisiológico de la secreción de gonadotropinas ha sido demostrada por diversos investigadores en diferentes especies y en diversos estados fisiológicos. Chang et al., (1988) demostraron que existe inhibición opioide en vaquillas prepúberes.

Wishnant et al., (1986) encontraron que existe inhibición opioide de la liberación de hormona luteinizante en vacas de carne durante el período postparto Peck et al., (1988) reportan la inhibición de la liberación de hormona luteinizante en novillos. Rund et al., (1990) en vacas de carne y Nanda et al., (1990) en vacas lecheras.

2.11 .- ANTAGONISTAS OPIOIDES.

Con sustento en las investigaciones que demuestran que los péptidos opioides endógenos inhiben la liberación de hormona luteinizante, se han utilizado los receptores de los POE para administrar péptidos opioides antagonistas y suprimir el bloqueo en la liberación de hormona luteinizante (Schoenmann et al., 1990).

La naloxona (N-allylnoroximorphone) es un antagonista opioide puro, sin acciones opioides. El siguiente esquema representa su estructura química.



Después de la administración intravenosa en el hombre tiene su efecto máximo dentro de 20 minutos, una vida media en el plasma de 64 minutos y una duración de la acción de uno a cuatro horas, es de particular ayuda en el caso de intoxicación por morfina. Su potencia es de 100 - 1000 veces menor por vía oral en relación a la vía parenteral y no provoca cambios fisiológicos cuando se administra en forma ininterrumpida durante seis semanas, registrándose solamente un incremento en la frecuencia respiratoria en humanos (Wikler, 1980) En bovinos se ha reportado el mismo efecto sobre la frecuencia respiratoria (Shoenemman et al., 1990). Canfield y Butler (1991), reportan incremento en la frecuencia respiratoria y vómito, en dosis de 100 mg/h durante 8 h. La naloxona ha revertido los efectos inhibitorios del ayuno sobre la secreción de hormona luteinizante en ratas (Dyer et al., 1985) y en borregas ovariectomizadas con balance energético negativo.

La respuesta en la liberación de hormona luteinizante tras la administración de naloxona fue mayor que en las ovejas alimentadas normalmente (Canfield et al., 1988). Esto indica que la liberación pulsátil de hormona luteinizante esta inhibida por los péptidos opioides endógenos en ausencia de un efecto de retroalimentación negativa de estradiol durante el balance energético negativo en borregas.

La respuesta de la hormona luteinizante a la naloxona está influenciada por la dosis y el intervalo postparto. Whisnant et al., (1986) reportan que en las vacas de carne con un intervalo postparto de 14 días la administración de 200 mg/cabeza de naloxona no tuvo efecto en la concentración sérica de hormona luteinizante. En cambio, si se incrementa la dosis de naloxona utilizada, la concentración sérica de hormona luteinizante se eleva. La dosis de naloxona utilizada durante el mismo período y que provoca cambio en la LH es de 400 y de 800 mg/cabeza. La concentración sérica de hormona luteinizante se incrementa a medida que es más largo el período postparto 28 ó 42 días.

Rund et al., (1989) confirmaron que los péptidos opioides endógenos tienen una acción supresiva sobre la concentración sérica de hormona luteinizante en vacas de carne amamantando, no amamantando, intactas y ovariectomizadas que pudo ser revertido por la administración de 1 mg/Kg de peso vivo de naloxona y proponen que durante el período postparto temprano en vacas de carne existen otros mecanismos además de la inhibición por el amamantamiento o por componentes ováricos que regulan la inhibición opioide, uno de éstos puede ser el efecto residual de la concentración de esteroides elevada durante la gestación avanzada.

La respuesta de la hormona luteinizante sérica a la administración de naloxona y de Gn-RH fue probada en vacas de carne ovariectomizadas tratadas con estrógenos y progesterona y en vacas con preñez avanzada la secreción de LH y la respuesta de LH a la naloxona fue similar, en ambos casos la dosis máxima utilizada fue de 1 mg/Kg de peso vivo vía intravenosa que resultó insuficiente para incrementar la LH sérica (Rund et al., 1990).

Estos resultados demuestran que durante la gestación o durante períodos en que exista la influencia de esteroides ováricos la naloxona a la dosis usada fue insuficiente para incrementar la LH sérica a causa de una deficiencia en el almacenamiento de la pituitaria o por una baja sensibilidad de esta glándula.

Schoenemann et al., (1990) demostraron que durante la fase lútea del ciclo estral en vacas de carne (día 10 del ciclo; día 0 =estro) la administración de un antiopioide, naloxona, 1 mg/Kg peso vivo no cambia significativamente la secreción pulsátil de hormona luteinizante por lo cual afirman que la supresión de la secreción de hormona luteinizante por la progesterona puede no estar mediada por péptidos opioides endógenos (POE). Los medios por los cuales el balance energético negativo puede modular el eje hipotalámico hipofisiario gonadal son desconocidos.

Sin embargo el efecto del Balance de Energía (BE) y de la naloxona sobre la primera ovulación y la secreción de hormona luteinizante en vacas Lecheras multíparas en el período temprano postparto fue evaluado. Canfield y Butler, (1991) utilizaron 40 vacas en un arreglo factorial 2^2 en el cual a la mitad de las vacas se les ordeñó durante todo el experimento y al resto no se ordeñó; dentro de cada grupo a la mitad se le aplicó 50 mg/h durante 8 h de naloxona durante los días 7, 14, 21, 28 postparto. Estos autores no encontraron diferencia significativa en la frecuencia pulsátil de LH entre las vacas tratadas con naloxona y las control en los diferentes días en que se efectuó el experimento.

En adición a éstos resultados encontraron diferencias altamente significativas cuando compararon la frecuencia pulsátil de LH de vacas ordeñadas y de las no ordeñadas (Canfield y Butler, 1991).

La naloxona suprime el bloqueo de la morfina al pico de hormona luteinizante inducido con estradiol en vacas lecheras. Nanda et al., (1990) evaluaron los efectos de los péptidos opioides (morfina) sobre el pico de la liberación de hormona luteinizante en respuesta a estradiol, utilizando morfina combinada con naloxona y morfina solamente en vacas lecheras a las que previamente (17 h antes) se les aplicó estradiol, encontrando que solamente a las vacas a las cuales aplicaron la combinación de morfina con naloxona tuvieron un pico normal de hormona luteinizante, con lo cual concluyen que la morfina puede bloquear o suprimir el pico de hormona luteinizante y éste efecto puede ser antagonizado efectivamente por la naloxona.

De ésta información se deduce que en ganado, el pico de hormona luteinizante puede ser afectado por una interferencia opioide, la cual asimismo puede envolver una aberración en la liberación de hormona luteinizante en situaciones estresantes que reducirían la fertilidad (Nanda et al., 1990).

Ko et al., (1989) evaluaron el efecto de las β -endorfinas y de la naloxona sobre la motilidad uterina en ganado lechero, durante el día del estro y durante el día 11 del ciclo estral y no encontraron un efecto significativo.

MATERIALES Y METODOS

3.1.- Localización.

El experimento se efectuó en el período comprendido entre el mes de junio de 1992 a marzo de 1993 en las instalaciones del campo experimental "El Canadá" de la FAUANL, situado en el municipio de Escobedo, N.L., en la latitud Norte de 25° 48.4' y una longitud Oeste de 100° 19.4' (INEGI, 1986).

3.2.- Animales.

Se utilizaron 32 vacas de la raza Holstein libres de problemas reproductivos, fueron agrupadas en vacas primíparas o multíparas y distribuidas dentro de uno de ocho grupos (n=4).

3.3.- Tratamientos.

El grupo uno estaba formado por vacas primíparas a las cuales se les administró naloxona en dosis de 1 mg/Kg de peso vivo vía intravenosa (iv) durante el día 20 postparto. El grupo dos formado por vacas multíparas a las cuales se les administraron 1 mg/Kg de peso vivo de naloxona iv durante el día 20 postparto.

El grupo tres formado por vacas primíparas a las cuales se les administró 1 mg/Kg de peso vivo de naloxona iv durante el día 30 postparto. El grupo cuatro formado por vacas multíparas a las cuales se les administró 1 mg/Kg de peso vivo de naloxona iv durante el día 30 postparto.

Los grupos 5 y 7 formados por vacas primíparas fueron utilizados como control; en este caso los animales recibieron una dosis de 10 ml de solución salina iv durante los días 20 y 30 postparto, respectivamente.

Los grupos 6 y 8 formados por vacas multíparas fueron utilizados como control, a estos grupos se les administró 10 ml de solución salina fisiológica iv durante los días 20 y 30 postparto, respectivamente.

Las vacas recibieron naloxona en dosis de 1 mg/Kg de peso vivo diluidos en 10 ml de solución salina fisiológica o 10 ml de solución salina fisiológica por vía intravenosa (iv) a la mitad de un período de ocho horas en que se tomó muestra de sangre cada quince minutos mediante punción yugular.

3.4.- Manejo de los animales.

Las vacas se manejaron de la siguiente manera: fueron separadas de la cría en un máximo de tres horas después del parto, el calostro les fue desalojado dos veces al día durante tres días, después de éstos tres días fueron ordeñadas a máquina dos veces al día con intervalo de 12 horas.

Las vacas fueron palpadas vía rectal para determinar el grado de involución uterina.

Adicionalmente se detectó conducta característica de estro, dos veces al día a lo largo del experimento. Se inseminó a vacas que demostraron estro y que ya hubiesen sido tratadas.

3.5.- Alimentación.

Todas las vacas recibieron la misma alimentación sin importar el tratamiento siguiendo el criterio expresado en la tabla 1.

Se utilizó alimento balanceado, elaborado en la planta de alimentos de la Facultad de Agronomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León, ubicada en el campo experimental "El Canadá".

Además de utilizar como forraje alfalfa henificada en invierno y sorgo forrajero en verano.

Tabla 1.- Suministro de alimento por producción

Concepto	Producción / Vaca / Día					
	5	10	15	20	25	30 l de leche
Rel. AB.: Forraje	00:100	10:90	20:80	35:65	48:52	61:39
Alimento Bal.	00.00	01.80	03.98	07.60	11.35	15.64 Kg
Forraje	20.00	16.00	15.00	12.00	10.00	08.00 Kg
Materia Seca	14.95	15.68	17.50	19.10	20.81	22.57 Kg
Fibra Cruda	04.04	03.92	03.85	04.02	03.95	03.84 Kg
TND	08.96	09.80	11.20	12.60	14.15	15.80 Kg
FAD	04.48	04.39	04.55	04.39	04.57	04.74 Kg
EN _L	21.21	22.26	26.60	29.03	33.71	38.82Mcal

Cada 1000 Kg de alimento balanceado contenía los siguientes componentes: Sorgo 717 Kg, soya 123 Kg, melaza 75 Kg, cebo 25 Kg premezcla 60 Kg.

3.6 .- Manejo de las muestras de sangre.

Para monitorear la actividad sexual cíclica, mediante la determinación de progesterona sérica, cada una de las vacas se muestreó tres veces por semana; durante las primeras cuatro semanas postparto. Obteniendo la muestra de sangre de la arteria coccígea, utilizando tubo vacutainer de 10 ml sin anticoagulante y aguja 21 Gauges por 1½ y para cuantificar la concentración de hormona luteinizante sérica, se obtuvo muestra de sangre de la vena yugular, cada 15 minutos, durante 8 horas continuas; en el día 20 ó 30 postparto.

Todas las muestras de sangre se almacenaron a 5° C, por un máximo de 12 horas, hasta que se centrifugaron a 2000 rpm por 10 minutos para separar el suero. Este se almacenó en tubos Ependohorf de 2.0 ml de capacidad, debidamente identificados y se congeló a -20°C; hasta su análisis.

Los análisis de progesterona que mostraron diferencias mayores a 1 ng/ml fueron considerados como inicio de la actividad ovárica.

Las determinaciones hormonales por radioinmunoensayo (RIA), fueron realizadas en el laboratorio de Endocrinología de la Universidad Estatal de Nuevo México (NMSU) en Las Cruces, Nuevo México, USA.

3.7.- Variables.

Se evaluaron:

Concentración de progesterona sérica durante el postparto como indicador de actividad ovárica.

Concentración de hormona luteinizante sérica.

Efectos tóxicos de la dosis de naloxona utilizada.

Intervalos parto primer estro detectado (IPPE).

Intervalo parto a gestación (Días Abiertos)

3.8.- Diseño experimental.

La concentración de hormona luteinizante fue analizada estadísticamente mediante un diseño en bloques al azar, con un arreglo factorial 2³ con confusión de la interacción de alto orden, para el bloque se consideró la producción láctea promedio durante el mes en que se efectuó el tratamiento.

Los experimentos factoriales 2³ consideran tres factores con dos niveles cada uno. Los tratamientos del experimento se forman con la combinación de los niveles de los factores, en éste caso:

$t_1 = n_1 p_1 v_1$	En donde	t = tratamiento
$t_2 = n_1 p_1 v_2$		n = naloxona $_1$ = naloxona 1 mg/Kg iv
$t_3 = n_1 p_2 v_1$		$_2$ = solución salina 10 ml
$t_4 = n_1 p_2 v_2$		p = días postparto
$t_5 = n_2 p_1 v_1$		$_1$ = 20 días postparto
$t_6 = n_2 p_1 v_2$		$_2$ = 30 días postparto
$t_7 = n_2 p_2 v_1$		v = cantidad de partos
$t_8 = n_2 p_2 v_2$		$_1$ = primíparas
		$_2$ = multíparas

Para construir los bloques se utilizó la tabla de coeficientes de contrastes de la interacción de alto orden $npxv$. Se consideraron bloques de cuatro unidades experimentales y en un bloque se ensayaron los tratamientos con coeficiente positivo de la interacción $npxv$ (t_1, t_4, t_6, t_7) y en otro bloque los tratamientos con coeficiente negativo (t_2, t_3, t_5, t_8), entonces se confundió el efecto de la interacción $npxv$ con el efecto de bloques (Olivares-Saenz, 1992).

No se sabe si la diferencia en la concentración de LH entre los dos bloques se deba a la diferencia entre los bloques o al efecto de la interacción $npxv$. Aunque si se sabe que es poco probable que la interacción $npxv$ sea significativa (Martínez-Garza, 1988). Con este esquema de confusión los tratamientos se distribuyen en los bloques de la siguiente forma :

R1	I	t_6	t_4	t_1	t_7	II	t_2	t_3	t_5	t_8
R2	III	t_8	t_3	t_5	t_2	IV	t_7	t_4	t_6	t_1
R3	V	t_1	t_7	t_4	t_6	VI	t_3	t_8	t_2	t_5
R4	VII	t_5	t_2	t_8	t_3	VIII	t_6	t_1	t_7	t_4

Para cada una de las variables en el experimento se probaron las siguientes hipótesis estadísticas:

Ho: $n_1 = n_2$ vs Ha: n_1 no es igual a n_2

Ho: $p_1 = p_2$ vs Ha: p_1 no es igual a p_2

Ho: $v_1 = v_2$ vs Ha: v_1 no es igual a v_2

Ho: No hay interacción np vs Ha: Si hay interacción np.

Ho: No hay interacción nv vs Ha: Si hay interacción nv.

Ho: No hay interacción pv vs Ha: Si hay interacción pv (Olivares-Saenz, 1992).

RESULTADOS Y DISCUSION.

4.1.- Concentración de progesterona sérica como indicador de actividad ovárica

La concentración de progesterona durante el intervalo del parto al tratamiento fue realizada utilizando Radioinmunoensayo (RIA), encontrando valores de progesterona desde un mínimo de 0.03 nanogramos (ng) por mililitro (ml) de suero, hasta el valor máximo de 4.10 ng / ml de suero con un coeficiente de variación (CV) intra e interensayo de 5.2 y 5.8 respectivamente.

La concentración promedio de progesterona en las vacas Holstein muestreadas es de 0.31 ng / ml. El criterio utilizado para considerar el reinicio de la actividad ovárica fue la diferencia en concentración mayor de 1 nanogramo de progesterona entre muestras consecutivas (Stevenson and Britt, 1979)., ésto ocurrió en 4 de 32 vacas (12.5%) muestreadas, observándose el reinicio de la actividad ovárica de éstas 4 vacas después de los 20 días postparto.

En el apéndice se encuentran las gráficas de la concentración de progesterona, para cada vaca utilizada en éste experimento, desde el día del parto hasta el día de tratamiento con intervalos entre muestreos de 3 días.

Con respecto a los días del parto a la primera ovulación los resultados obtenidos, aunque son parciales (dado que sólo se muestrearon hasta el día de la aplicación de los tratamientos), indican que el ganado lechero en México ovula más tarde que el ganado similar en partes más septentrionales como Canadá y el Norte de Estados Unidos (Rajamahendran y Taylor, 1990., Stevenson y Britt, 1979). Donde el promedio de días a la primera ovulación postparto oscila entre 17 a 21 días según los autores arriba citados.

La concentración de progesterona obtenida es similar a los resultados obtenidos por Rajamahendran y Taylor (1990), en el patrón de comportamiento postparto con un período anovulatorio mayor a 28 días seguido por un ciclo estral

corto con un pico bajo de progesterona y un cuerpo lúteo pequeño descrito en uno de los tres patrones de comportamiento postparto encontrados por éstos autores.

4.2.- Concentración de LH sérica en vacas Holstein durante el período postparto determinadas por Radioinmunoensayo.

En un período de 4 horas antes de la aplicación de los tratamientos se encontraron valores de hormona luteinizante en un rango de 0.10 hasta 2.22 ng/ml. El coeficiente de variación (CV) de la prueba intra e inter ensayo fue de 6.8 y 4.0, respectivamente. La concentración promedio de hormona luteinizante durante éste período fue de $0.80 \pm .08$ ng/ml.

La concentración de hormona luteinizante después de la administración de los tratamientos se presentó en un rango de .10 hasta 4.58 ng/ml. Los datos utilizados para hacer el análisis de varianza fueron los promedios de la concentración de hormona luteinizante en las cuatro horas después de la aplicación de los productos utilizados como tratamiento. La Tabla 11 (en el apéndice) muestra el promedio de los 16 datos obtenidos después de la administración de los tratamientos y en las tablas 2, 3 y 4 se sintetizan la concentración promedio de hormona luteinizante para los factores principales utilizados en este experimento.

Los resultados obtenidos (tabla 12 en el apéndice) indican que no existe evidencia de que la administración de naloxona (a dosis de 1 mg/Kg de peso vivo vía iv durante el día 20 ó 30 del período postparto) tenga un efecto estadísticamente significativo sobre la concentración de hormona luteinizante en vacas lecheras de raza Holstein.

En el análisis de varianza (Tabla 12 en el apéndice) se encontró una diferencia significativa ($p < 0.02$) entre las vacas Holstein con un parto (primíparas) y las vacas Holstein con más de un parto (multíparas) en cuanto a la concentración de hormona luteinizante.

Tabla 2.- Medias de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein durante el período postparto temprano (factor naloxona).

Clasificación	Media *
Vacas con naloxona (1 mg/Kg/de peso vivo)	0.80 ng/ml ^a
Vacas con solución salina (10 ml/cab)	0.79 ng/ml ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 3.- Medias de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein durante el período postparto temprano (factor días postparto).

Clasificación	Media *
Vacas con 20 días postparto	0.77 ng/ml ^a
Vacas con 30 días postparto	0.82 ng/ml ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 4.- Medias de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein durante el período postparto temprano (factor cantidad de partos).

Clasificación	Media *
Vacas primíparas	0.66 ng/ml ^a
Vacas múltiparas	0.93 ng/ml ^b

* literales diferentes indican que existe diferencia significativa entre los tratamientos ($p < 0.02$).

Esta diferencia puede ser atribuida a que las vacas primíparas están produciendo leche, cuando aún no terminan de desarrollarse y además deben de tener actividad reproductiva donde la respuesta fisiológica disminuye por que el hipotálamo es menos sensible a los estímulos (Gerloff, en Morrow, 1986).

No existe interacción entre la aplicación de naloxona 1 mg/Kg de peso vivo con el período postparto (20 ó 30 días postparto) en el cual es aplicada, ya que los resultados del análisis de varianza indican que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p>0.05$). (Tabla 12 en el apéndice).

No se encontró interacción del período postparto, en que se aplicaron los tratamientos, con la cantidad de partos, ($p>0.05$).

Los resultados obtenidos en éste experimento son similares a los obtenidos por Canfield y Butler (1991), en el sentido de que la administración de naloxona en vacas Holstein en el período postparto temprano y que estén siendo ordeñadas no cambia significativamente la frecuencia pulsátil o la amplitud del pulso de la hormona luteinizante. En contraste a los datos obtenidos por Whisnant et al., (1986) en vacas de carne durante el postparto. Algunos otros autores también han reportado que la administración de naloxona cambia significativamente la concentración de la hormona luteinizante como Chang et al., (1988) en vaquillas prepúberes. Rund et al., (1989) en vacas de carne que fueron ovariectomizadas durante el postparto.

Una explicación del porque no resulta significativa la diferencia en la concentración de LH, puede resultar del diferente nivel nutricional que conlleva a un diferente balance energético entre las diferentes vacas utilizadas en este experimento. Esto concuerda con los resultados de Canfield y Butler (1991).

4.3.- Frecuencia pulsátil de la hormona luteinizante.

La secuencia en los pulsos episódicos de la hormona luteinizante a través de 8 horas a vacas en diferentes condiciones; puede ser apreciada en las gráficas 1 a la 8. En éstas gráficas se señala que al termino de las primeras cuatro horas se aplicaron los tratamientos, por lo que el efecto de éstos es apreciado en las 16 observaciones en las cuatro horas finales de la serie mostrada, que consta de 32. La variable dependiente en las gráficas es el promedio de concentración de hormona luteinizante de cuatro vacas.

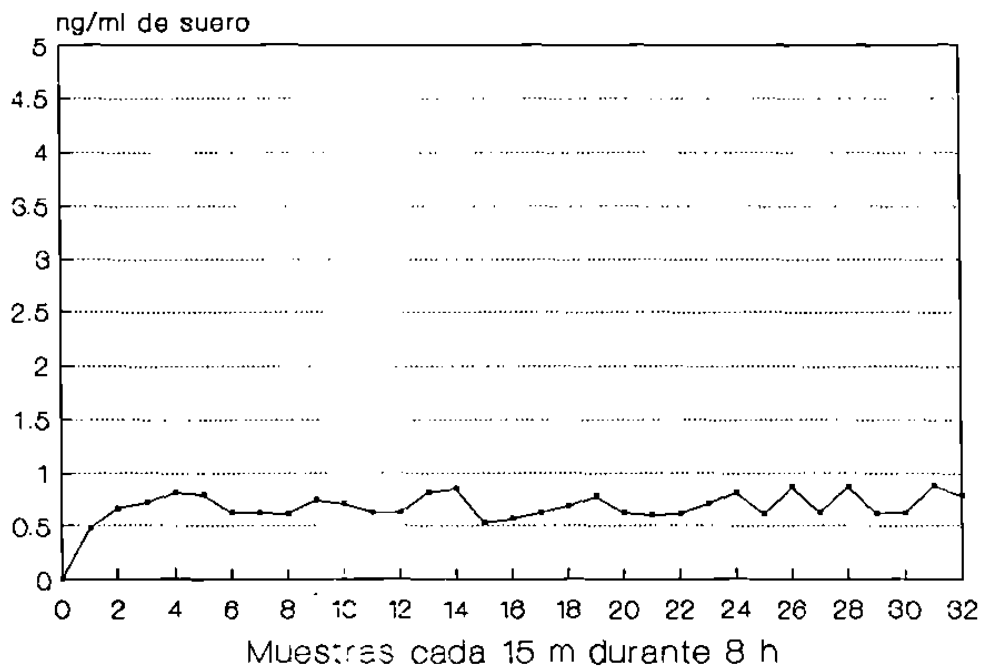
Todas las gráficas que muestran los resultados del análisis de la concentración de hormona luteinizante en vacas Holstein, incluidas en éste estudio, son presentados en el apéndice.

La representación gráfica de los resultados obtenidos muestra que no hubo efecto de la naloxona en la concentración de hormona luteinizante, sin embargo en algunas vacas multíparas como la 264 y la 271, mostraron, durante el día 30 postparto una tendencia a elevar la concentración de LH después de la aplicación (gráficas 33 y 35 en el apéndice).

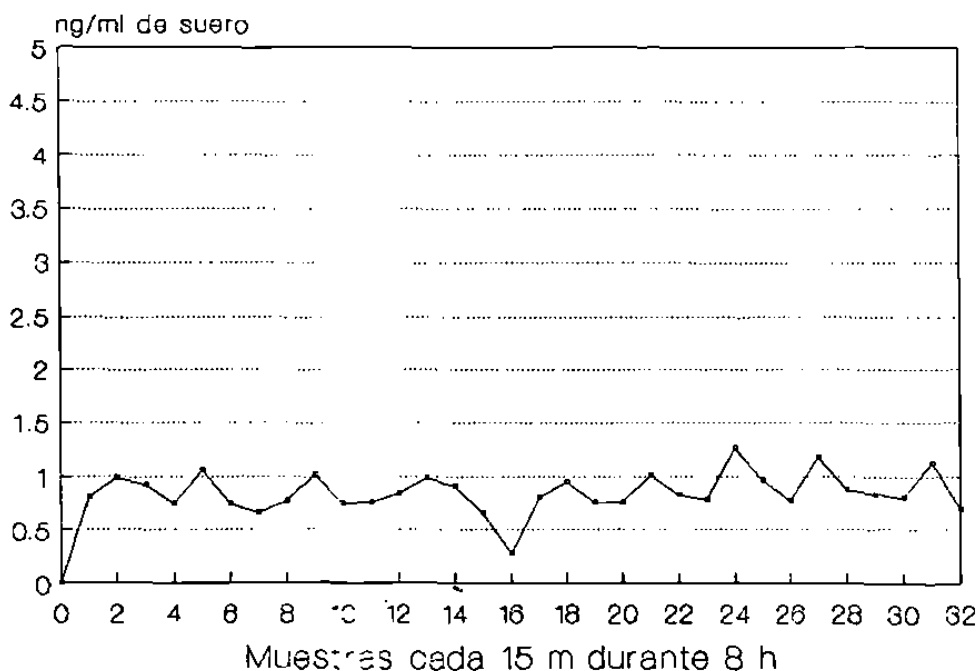
4.4 .- Efectos clínicos de la administración de naloxona.

En las vacas utilizadas en los tratamientos no se detectaron signos de intoxicación a la dosis utilizada de 1 mg/Kg de peso vivo de naloxona (media = 600 mg de naloxona por vaca). Esta obsevación no coincide con la de Canfield y Butler (1991) en donde reportaron signos de vómito y de insuficiencia respiratoria, en animales a los que se les administró la naloxona a razón de 100 mg cada hora durante 8 horas (800 mg por vaca).

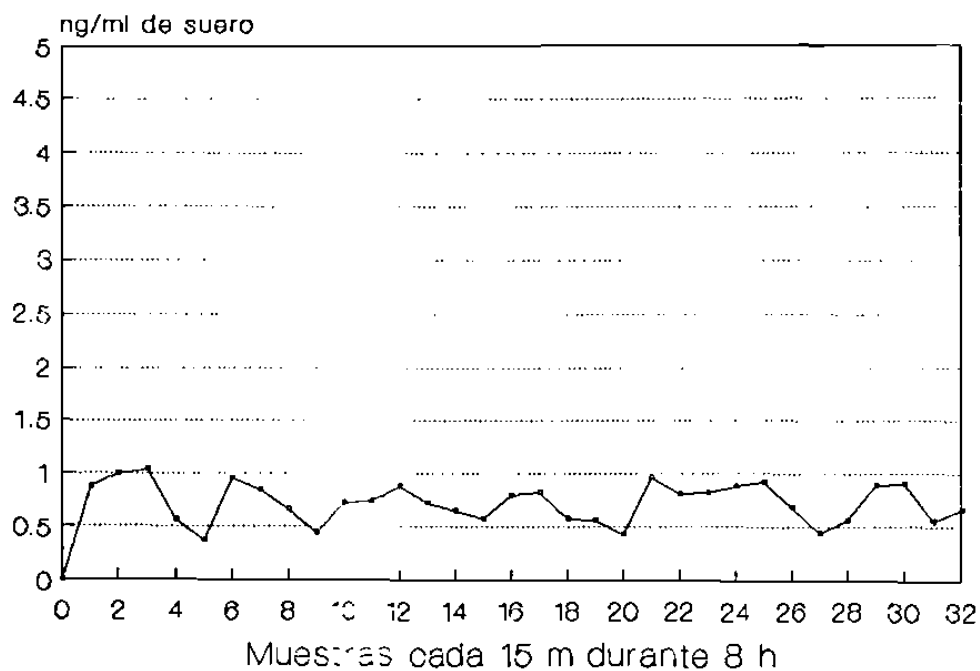
Este efecto negativo pudo haberse presentado a causa de la vida media de la naloxona de aproximadamente una hora, por lo que el efecto acumulado pudo haber causado estos síntomas.



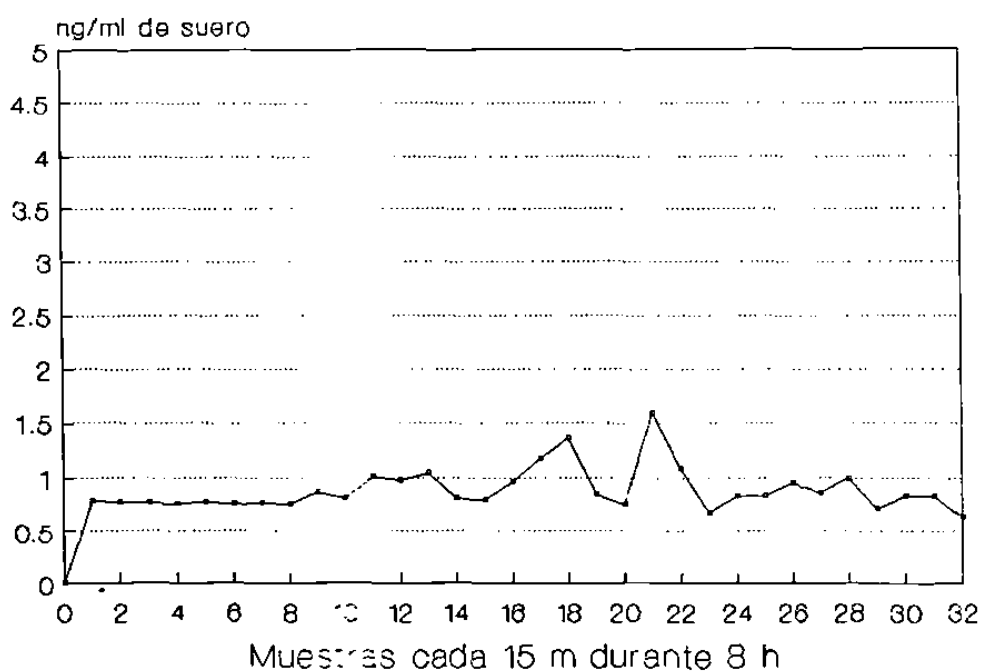
Gráfica 1.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró naloxona el día 20 postparto.



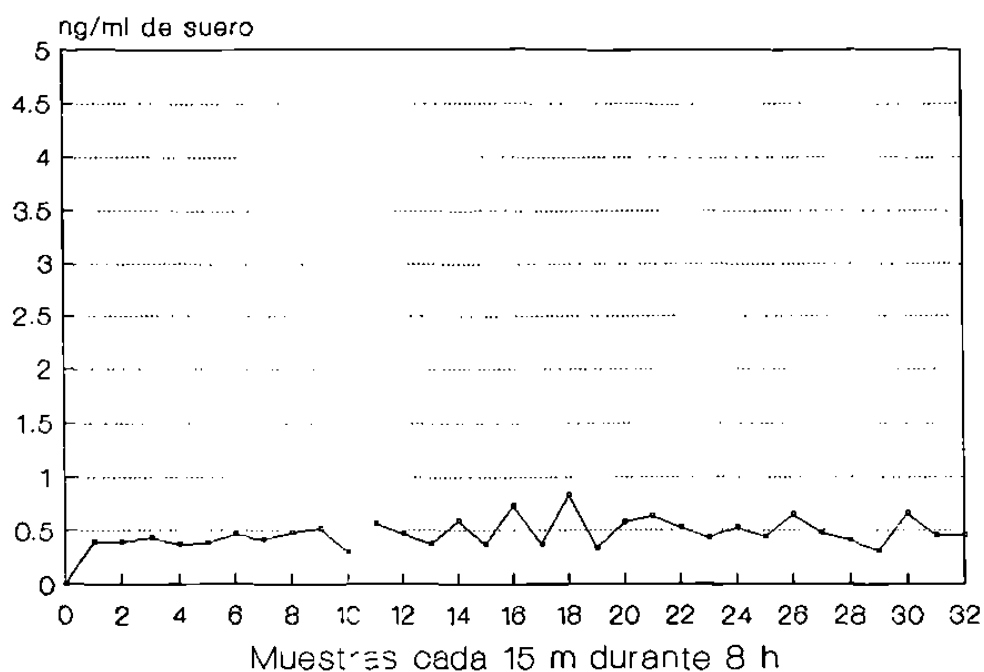
Gráfica 2.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró suero salino el día 20 postparto.



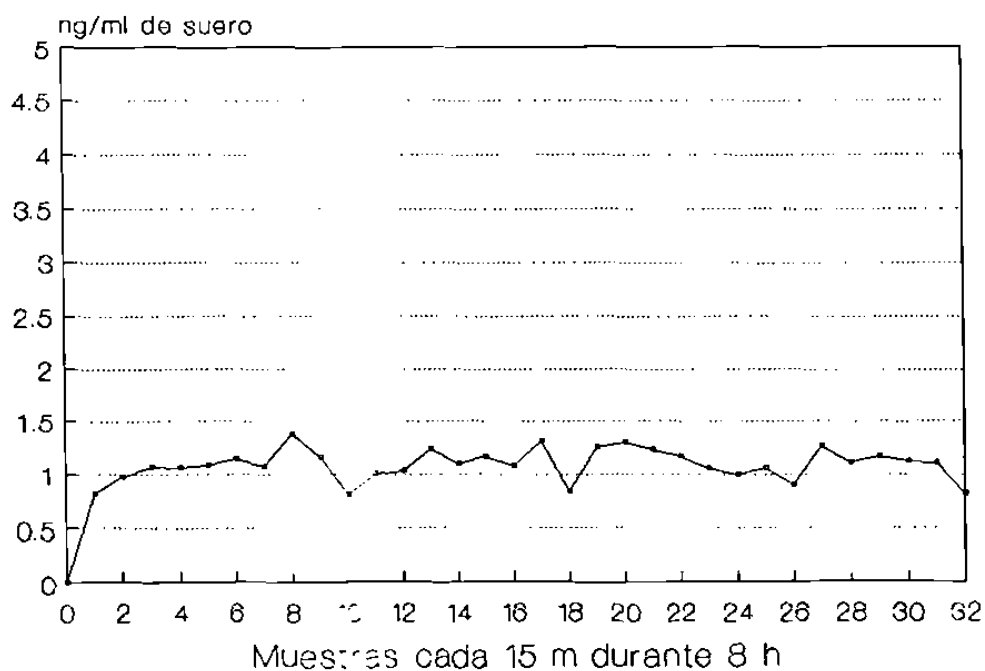
Gráfica 3.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas multiparas a las cuales se les administró naloxona el día 20 postparto.



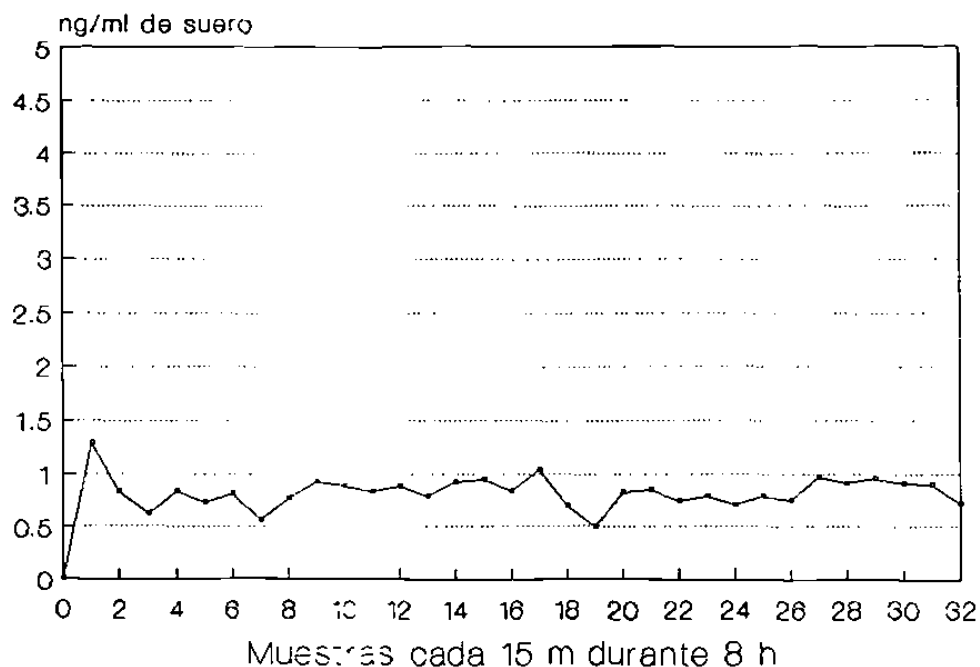
Gráfica 4.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas multiparas a las cuales se les administró suero salino el día 20 postparto.



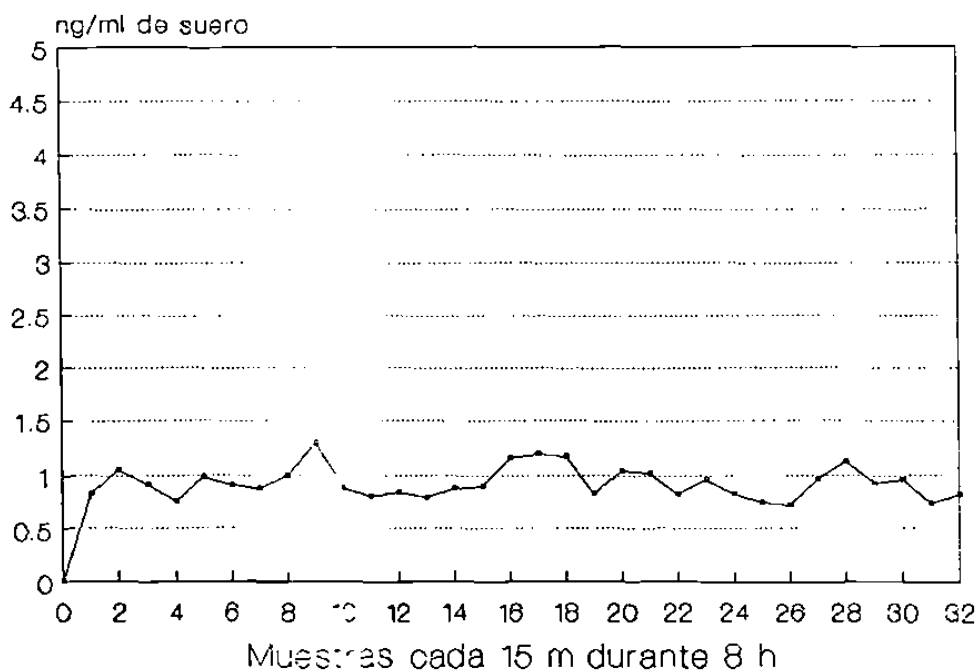
Gráfica 5.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró naloxona el día 30 postparto.



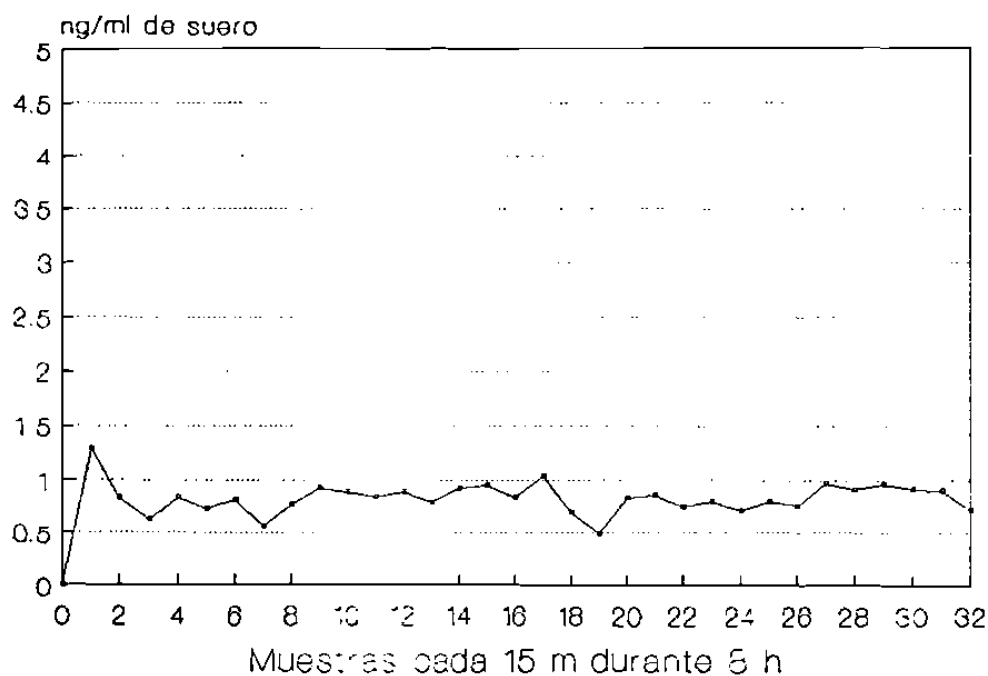
Gráfica 6.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas primíparas a las cuales se les administró suero salino el día 30 postparto.



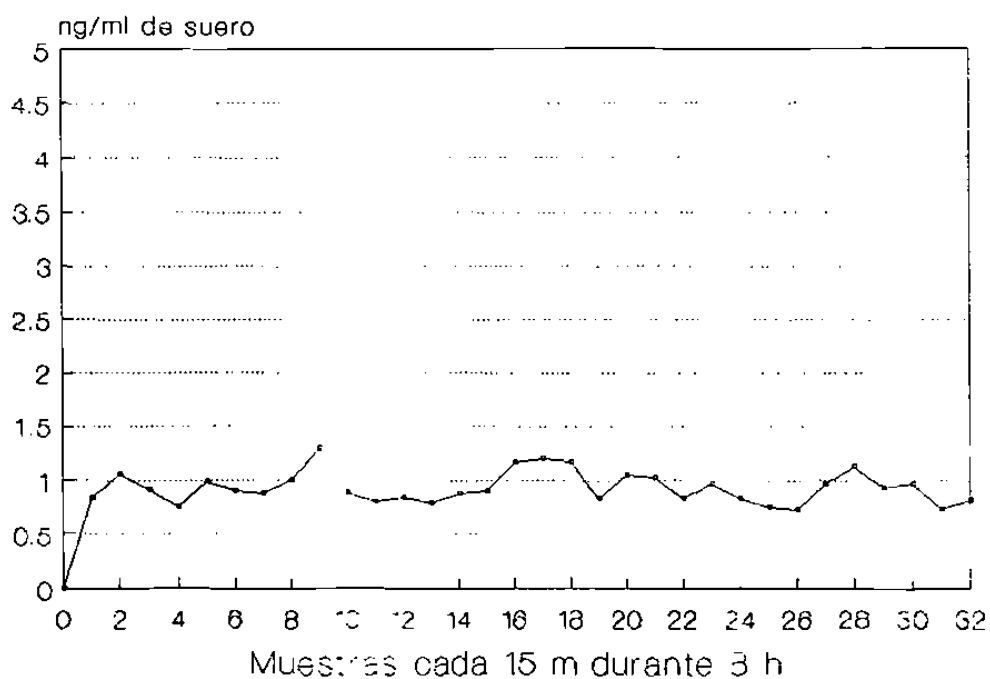
Gráfica 7.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas multiparas a las cuales se les administró naloxona el día 30 postparto.



Gráfica 8.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas multiparas a las cuales se les administró suero salino el día 30 postparto.



Gráfica 7.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas multiparas a las cuales se les administró naloxona el día 30 postparto.



Gráfica 8.- Concentración sérica de hormona luteinizante en vacas multiparas a las cuales se les administró suero salino el día 30 postparto.

4.5.- Efecto de la naloxona sobre el intervalo del parto al primer estro observado.

Se formó la tabla de análisis de varianza para el intervalo del parto al primer estro observado (Tabla 14 en el apéndice) con los días transcurridos desde el parto hasta que fue detectado el estro. La tabla 13 en el apéndice muestra estos datos ordenados por bloques. El análisis de varianza muestra que la administración de naloxona no alteró significativamente ($p > 0.05$) el promedio del intervalo parto al primer estro detectado.

El intervalo parto al primer estro obtenido en este experimento fue de 71 días, no concuerda con lo reportado por Anta et al., (1989) que reporta 46.6 ± 11.5 días como promedio en México obtenido en una recopilación de las publicaciones que reportaron parámetros reproductivos en ganado lechero en el país y que en la zona de Nuevo León los parámetros reproductivos son pobres en comparación a otras zonas del país.

En las tablas 5 a la 7 se presentan los intervalos del parto al primer estro observado para los efectos principales de los factores estudiados.

4.6 .- Efecto de la naloxona sobre el intervalo parto - concepción.

Se formó la tabla de análisis de varianza para el intervalo del parto a la concepción (Tabla 16 en el apéndice) con los días transcurridos desde el parto hasta el día del servicio efectivo. La tabla 15 en el apéndice muestra estos datos ordenados por bloques.

El intervalo parto concepción obtenido en este experimento fue de 120 días, que concuerda con lo reportado por Anta et al., (1989) que reporta 114.5 ± 23.6 días como promedio en el altiplano del país obtenido en una recopilación de las publicaciones que reportaron parámetros reproductivos en ganado lechero en México.

Tabla 5.- Medias del intervalo parto- primer estro observado en vacas Holstein para el factor naloxona.

Clasificación	Media *
Vacas con naloxona (1 mg/Kg/de peso vivo)	76 Días ^a
Vacas con solución salina (10 ml/cab)	66 Días ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 6.- Medias de intervalo parto- primer estro observado en vacas Holstein para el factor periodo postparto.

Clasificación	Media *
Vacas con 20 días postparto	69 Días ^a
Vacas con 30 días postparto	73 Días ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 7.- Medias de intervalo parto- primer estro observado en vacas Holstein para el factor cantidad de partos.

Clasificación	Media *
Vacas primíparas	74 Días ^a
Vacas múltiparas	68 Días ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 8.- Medias de intervalo parto- concepción en vacas Holstein para el factor naloxona.

Clasificación	Media*
Vacas con naloxona (1 mg/Kg/de peso vivo)	111 Días ^a
Vacas con solución salina (10 ml/cab)	131 Días ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 9.- Medias de intervalo parto- concepción en vacas Holstein para el factor período postparto.

Clasificación	Media *
Vacas con 20 días postparto	117 Días ^a
Vacas con 30 días postparto	125 Días ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

Tabla 10.- Medias de intervalo parto- concepción en vacas Holstein para el factor cantidad de partos.

Clasificación	Media *
Vacas primíparas	131 Días ^a
Vacas múltiparas	110 Días ^a

* literales iguales indican que no se encontró diferencia significativa entre los tratamientos ($p > 0.05$).

No se encontró que la naloxona o cualquier otro factor alterará significativamente ($p>0.05$) el intervalo del parto a la concepción. En las tablas 8 a la 10 se presentan los promedios del intervalo parto a concepción para los factores principales.

CONCLUSION Y RECOMENDACIONES

Los resultados obtenidos demostraron que la naloxona no afectó significativamente la concentración de hormona luteinizante, no alteró los parámetros reproductivos, ni estimuló a las vacas lecheras, durante el período temprano postparto, a que iniciaran su actividad cíclica estral.

Se recomienda que se caracterize adecuadamente el perfil hormonal de las vacas lecheras en la región, para establecer el período adecuado para modular farmacológicamente la inducción del ciclo estral.

Es necesario realizar investigaciones que contribuyan a esclarecer si existe bloqueo opioide en la liberación de la hormona liberadora de gonadotropinas en el ganado lechero durante el período postparto temprano.

RESUMEN

El presente estudio fue realizado para determinar el efecto de naloxona (N-allylnoroximorfona), un antagonista opioide sobre la secreción de hormona luteinizante (LH) durante el período postparto temprano ≤ 30 días de vacas lecheras.

La concentración sérica de LH fue medida en 32 vacas Holstein asignadas a un experimento con un arreglo factorial 2³ y confusión en la interacción de alto orden en el cual la mitad de los animales fueron primíparas y la otra mitad múltiparas. Dentro de cada grupo la mitad de los animales recibieron naloxona en dosis de 1mg/Kg de peso vivo ó 10 ml de solución salina durante cualquiera de los días 20 ó 30 postparto.

Las vacas fueron alimentadas con una ración de 60:40 (forraje: concentrado) empezando al momento del parto y se continuó a lo largo del experimento. La hormona luteinizante y progesterona fueron medidos por radioinmunoensayo.

Las muestras de sangre fueron colectadas de la arteria coccígea tres veces a la semana para determinar progesterona, iniciando el día del parto y finalizando el día de la aplicación. Niveles de progesterona > 1 ng/ml en dos muestras de sangre consecutivas representaron el inicio de la actividad ovárica esto ocurrió en 4 de 32 vacas muestreadas. Para analizar la hormona luteinizante a las vacas les fue colocado un cateter yugular para tomar muestra de sangre a intervalos de 15 m por 8 horas. Durante las segundas 4 h de cada serie la naloxona disuelta en 10 ml de solución salina o solución salina sola fue administrada vía intravenosa. Las muestras fueron centrifugadas, el suero fue separado y almacenado a $- 20^{\circ} \text{C}$ hasta que el análisis de radioinmunoensayo fue realizado.

A pesar de que la concentración sérica de LH en vacas múltiparas tuvo un promedio de 0.93 ng/ml y se encontró diferencia significativa ($p < 0.02$) con respecto a las vacas primíparas que promediaron 0.66 ng/ml, la naloxona no afectó la concentración de LH en ningún grupo al día 20 ó 30 postparto.

SUMMARY

The present study was conducted to determine the effect of naloxone (N-allylnoroximorphona), an opioid antagonist on luteinizing hormone (LH) secretion during the early postpartum (PP) of dairy cows .

Serum LH concentrations were assessed in 32 Holstein cows assigned randomly to an experiment with a 2³ factorial arrangement of treatments, in which half of the animals were primiparous (PRI) and half were multiparous (MUL). Within each group, half of the animals received either naloxone which is an endogenous opioid peptides (EOP) antagonist 1 mg/Kg BW , or 10 ml saline during either 20 or 30 PP days.

Cows were fed a total mixed ration (60:40, forage:concentrate) starting at parturition and continuing throughout the experiment. Luteinizing hormone and progesterone were measured by a radioimmunoassay (RIA).

For monitoring progesterone, blood samples were collected from the tail vein three times per week starting at the 1st day PP. Samples were centrifuged, serum was separated and then stored at - 20 ° C until progesterone analysis by RIA was performed. Levels greater than 1ng/ml of progesterone in two consecutive blood samples represented the first postpartum rise in progesterone; and this situation was considered as the beginning of ovarian activity four cows were founded with ovarian activity.

Cows were fitted with indwelling jugular catheters to sample blood at 15 m intervals for 8 h., for measure LH. During the fourth h of each series, naloxone 1 mg/Kg BW dissolved in saline or saline alone was injected through the sampling catheter in 10 ml volumes.

Results showed that naloxone did not affect any parameter of LH secretion in either group at the 20 or 30 postpartum days.

BIBLIOGRAFIA

- Anta E., J.A. Rivera., C. Galina., A. Porras., L. Zarco. (1989). Análisis de la información publicada en México sobre eficiencia reproductiva de los bovinos.II. Parámetros reproductivos. *Veterinaria México*.20: 11-18.
- Ax, R.L. (1987). Establishing and achieving realistic reproductive goals in dairy herd. Presented at the COBA\Select. Sires District, Member Meeting. Dayton, Ohio.
- Britt, J.H. (1974). Ovulation, oestrus and endocrine response after GnRH in early postpartum cows. *J. Anim. Sci.* 39:915
- Brooks, A.N., G.E. Lamming., N.B. Haynes. (1986). Endogenous opioid peptides and the control of gonadotrophin secretion., *Research in Veterinary Sci.* 41:285-299
- Butler, W.R. and R.D. Smith. (1989).Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 72:767-783.
- Canfield, R.W. and W.R. Butler. (1990). Energy balance and pulsatile LH secretion in early postpartum dairy cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 7: 323-330.
- Canfield, R.W. and W.R. Butler. (1991). Energy balance, first ovulation and the effects of naloxone on LH secretion in early postpartum dairy cows. *J. Anim. Sci.* 69:740-746.
- Canfield, R.W., M.G. Radlinsky, W.R. Butler. (1988). -Modulation of LH-pulse secretion by opioids during negative energy balance in ewes. *J. Anim. Sci. Suppl.* 1 66:410.
- Chang, J., F.H. Thompson, L.A. Rund, L.S. Leshin, T.E. Kisar. (1988). Effect of naloxone on luteinizing hormone in prepubertal beef heifers. *J. Anim. Sci. Suppl.* 1 66:409.
- Drost, M., and W.W. Tatcher. (1992). Application of gonadotrophin releasing hormone as therapeutic agent in animal reproduction. *Animal Reproduction Science*, 28:11-19.
- Dyer R.G., S. Mansfield., H Corbet., A.D.P. Dean. (1985). Fasting impairs LH secretion in female rats by activating an inhibitory opioid pathway. *J. Endocrinol.* 105:91.

- Erb, H.N., R.D. Smith., R.B. Hillman and P.A. Powers. (1984). Rates of diagnosis of six diseases of holstein cows during 15 and 21 day intervals. *Am. J. Vet. Res.* 45:333.
- Haase-Hardie, J.A., C.A. Lavin., M.D. Brown and L.R. Ax. (1985). GnRH hastened post-partum cyclicity of cows that had retained placentas. *Ann. Amer. Dairy Sci. Assoc. (Abstr.)*
- Hafez, E.S.E. (1989). *Reproducción e inseminación artificial en animales*. 5ta. Ed. Interamericana México. D.F.
- Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, (1986). *Nomenclátor de Nuevo León*. México, D.F.
- King, G.J. y G.K. McLeod. (1983). Reproductive performance in beef cows calving in the spring or fall. *Anim Reproduction Sci.*, 6:255-266
- Kindhal H., G.Fredriksson., A. Madej., L.E. Edqvist. (1984). Role of Prostaglandins in Uterine Involution. *Proc. 10th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, 10-14 June, Urbana-Champaign, Vol.IV,pp XI-9-XI-16.*
- Kindhal H., K. Odensvik., S. Aiumlamai., G. Fredriksson. (1992). Utero-ovarian relationships during the bovine postpartum period. *Animal Reproduction Science*, 28: 363-369.
- Ko C.H., L.G. Wheaton., D.J.McKenna., H.L. Whitmore., B.K.Gustafsson., R.P. Smith. (1989). Evaluation of beta- endorphin and naloxone on bovine uterine motility. *Theriogenology* 32: 493-500.
- Lee, C.N., E. Maurice and R.L. Ax. (1985). Efficacy of GnRH administered at the time of artificial insemination of heifers in postpartum and repeat breeder dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 44:2160.
- Leshin, L.S., L.A. Rund, R.R. Kraeling, T.E. Kiser. (1991). The bovine preoptic area and median eminence: sites of opioid inhibition of luteinizing hormone-releasing hormone secretion. *J. Anim. Sci.* 69:3733-3746.
- Malven, P.V., J.R. Parfet, D.W. Gregg, R.D. Allrich, G.E. Moss. (1986). Relationships among concentrations of four opioid neuropeptides and luteinizing hormone-releasing hormone in neural tissues of beef cows following early weaning. *J. Anim. Sci.* 62:723-733.

- Marion, G.B. and H.T. Gier. (1988). Factors affecting bovine ovarian activity after parturition. *J. Anim. Sci.* 27: 1621
- Martínez Garza, A. (1988). Diseños experimentales, métodos y elementos de teoría, Ed. Trillas. México, D.F. p 208.
- Mather, E.C. and J.J. Melancon. (1981). The peripartum cow pivotal entity in dairy production. *J. Dairy Sci.* 64:1422.
- Morrow, D.A. (1986). Current therapy in theriogenology II. W.B. Saunders Company Philadelphia U.S.A. pp 227
- Nanda A.S., W.R. Ward., H. Dobson. (1990). Naloxone antagonizes the morphine suppression of the oestradiol- induced surge of luteinizing hormone in dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 22: 289-296.
- Nett, T.M. (1987). Function of the hipotalamic-hipofyseal axis during the postpartum period in ewes and cows, *J. Repro. Fertil.*, 34:(Suppl.):201-213.
- Noakes, D.E. (1989). Fertility and obstetrics in cattle. Blackwell Scientific Publications. Oxford, London. pp 278
- Olivares Saenz, E. (1992). Notas de diseños experimentales con aplicación a la experimentación agrícola y pecuaria. Ed. FAUANL, Marín, N.L., México. p.90.
- Peck, D.D., F.N. Thompson, J.A. Stuedemann, L.S.Leshin, T.E. Kiser. (1988). Evidence for endogenous opioid modulation of serum luteinizing hormone and prolactin in the steer. *J. Anim. Sci.* 66:3197-3201.
- Rajamahendran, R. y C. Taylor. (1990). Charecterization of ovarian activity in postpartum dairy cows using ultrasound imaging and progesterone profiles. *Ani. Reprod. Sci.* 22: 171-180.
- Ramírez-Godínez, J.A., G.H. Kiracofe., R.R. Schalles and G.D. Niswender.(1982). Endocrine patterns in postpartum beef cows associated with weaning: A comparison of the short and the subsequent normal cycles. *J.Anim. Sci.* 55: 153-158.
- Roche, J.F., M.A. Crowe., M.P. Boland. (1992). Postpartum anoestrous in dairy and Beef Cows. *Animal Reproduction Science*, 28: 371-378
- Rund, L.A., L.S. Leshin, F.N. Thompson, G.B. Rampacek, T.E. Kiser. (1989). Influence of the ovary and suckling on luteinizing hormone response to naloxone in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 67:1527-1531.

- Rund, L.A. F.N. Thompson., D.J. Byerley., T.E. Kiser. (1990). Failure of naloxone to stimulate luteinizing hormone secretion during pregnancy and steroid treatment of ovariectomized beef cows. *Biology of Reproduction*.42: 619-624.
- Schams, D., E. Schallenberger., E. Menzer., C. Stangl., J. Zottmeier., K. Hofmann., H. Karg. (1978). Profiles of LH, FSH and progesterone in postpartum dairy cows and their relationship to the commencement of cyclic functions. *Theriogenology*, 10: 453-468.
- Schoenemann, H.M., M.W. Richards, S. Sangiah, R.P. Wettemann. (1990). Influence of naloxone and yohimbine administration on pulsatile LH secretion in luteal phase beef cows. *Theriogenology*. 33:509-518.
- Sorensen, A.M. (1987). *Reproducción animal*. 1a. ed. Editorial McGraw Hill. Mxico, D.F. pp 532.
- Spicer, L.J., K. Leung., E.M. Convey and J. Gunter. (1986). Anovulation in postpartum suckled beef cows. *J. Anim. Sci.* 62:732.
- Stevenson, J.S. and J.H. Britt. (1979). Relationships among LH, estrogen, progesterone, glucocorticoids, milk yield, body weight and postpartum ovarian activity in holstein cows. *J. Anim. Sci.* 48:570
- Tatcher, W.W., J.R.G. Challis and W.B. Currie. (1977). Post-partum oestrus as an indicator of reproductive status in the dairy cow. *J. Dairy Sci.* 56:609
- Trout, W.E., P.V. Malven. (1988). Quantification of naloxone binding sites in brains from suckled beef cows during postpartum anestrus and resumption of estrous cycles. *J. Anim. Sci.* 66:954-960.
- Troxel, T.R. y D.J. Kesler. (1984). Ability of indomethacin to alter prostaglandin metabolite concentrations and to enhance the function of corpora lutea induced in postpartum suckled beef cows. *J. Anim. Sci.*,59:177-183
- Whisnant, C.S., T.E. Kiser, F.N. Thompson, C.R. Barb. (1986). Opioid inhibition of luteinizing hormone secretion during the postpartum period in suckled beef cows. *J. Anim. Sci.* 63:1445-1448.
- Wikler, Abraham, (1980). *Opioid dependence*. Plenum Press New York. 1st. Ed. p:59-91.

Tabla 11.- Medias de concentración de hormona luteinizante después de la administración de los tratamientos (ng/ml de suero)

n	p	v	Repeticiones			
			1	2	3	4
1	1	1	0.65	0.72	0.67	0.52
1	1	2	1.19	1.26	0.78	0.46
1	2	1	0.72	0.63	0.60	0.88
1	2	2	0.57	1.31	0.60	1.24
2	1	1	0.53	0.22	0.27	0.71
2	1	2	1.01	1.12	1.37	0.88
2	2	1	0.82	0.60	0.38	1.58
2	2	2	0.70	0.72	0.75	0.94

Tabla 12.- Análisis de varianza para la concentración de LH

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Bloques	7	0.5543	0.0791		
Repeticiones	3	0.2103	0.0701		
Bloques dentro de repeticiones	4	0.3439	0.0859		
Factor naloxona	1	0.0012	0.0012	0.0126	0.908
Factor días postparto	1	0.0144	0.0144	0.1462	0.708
Factor cantidad de partos	1	0.6049	0.6049	6.1200	0.022
Interacción nxp	1	0.0002	0.0002	0.0020	0.963
Interacción nxv	1	0.0040	0.0040	0.0410	0.836
Interacción pxv	1	0.3120	0.3120	3.1566	0.089
Error	18	1.7794	0.0988		
Total	31	3.2707			

CV = 39.61 %

Tabla 13.- Intervalos del parto al primer estro observado en vacas Holstein (Días)

n	p	v	Repeticiones			
			1	2	3	4
1	1	1	49	86	62	33
1	1	2	61	75	91	72
1	2	1	110	140	53	92
1	2	2	75	77	64	76
2	1	1	120	105	25	94
2	1	2	69	34	34	92
2	2	1	61	47	62	44
2	2	2	100	46	48	74

Tabla 14.- Análisis de varianza para el intervalo parto primer estro observado

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Bloques	7	8207	1172		
Repeticiones	3	3051	1017		
Bloques dentro de repeticiones	4	5155	1288		
Factor naloxona	1	810	810	1.2792	0.272
Factor días postparto	1	140	140	0.2215	0.648
Factor cantidad de partos	1	282	282	0.4454	0.519
Interacción nxp	1	1937	1937	3.0597	0.094
Interacción nxv	1	22	22	0.0360	0.846
Interacción pxv	1	0.28	0.28	0.0004	0.981
Error	18	11398	633		
Total	31	22.798			

CV = 35.45 %

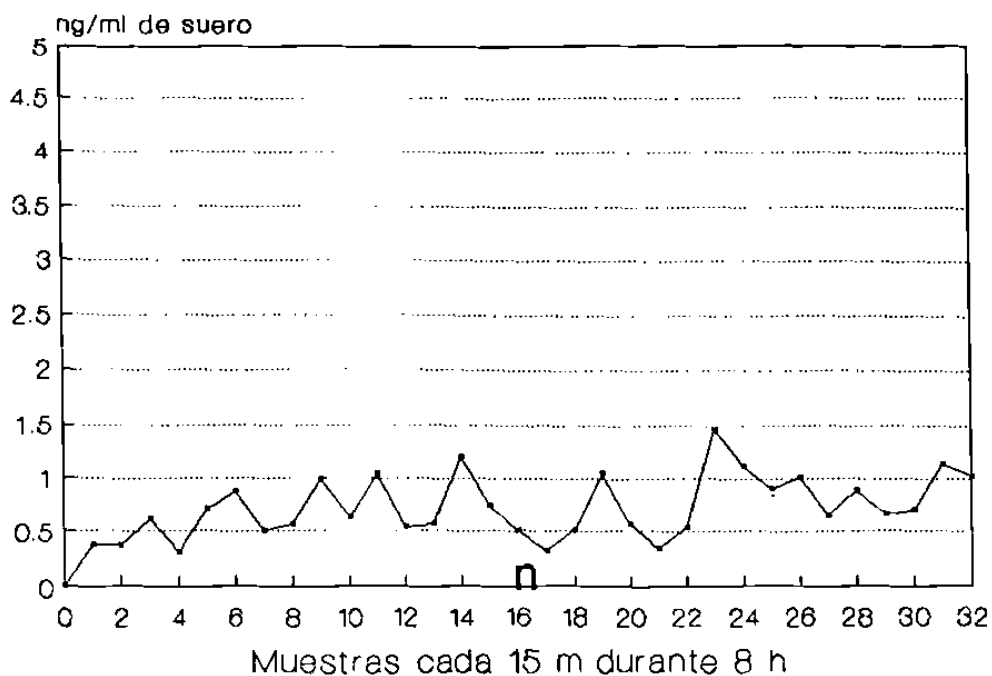
Tabla 15 .- Intervalos del parto a concepción en vacas Holstein (Días)

n	p	v	Repeticiones			
			1	2	3	4
1	1	1	49	122	79	67
1	1	2	90	105	91	144
1	2	1	140	200	102	182
1	2	2	110	107	87	97
2	1	1	253	130	55	180
2	1	2	202	90	120	92
2	2	1	169	136	73	162
2	2	2	150	46	97	138

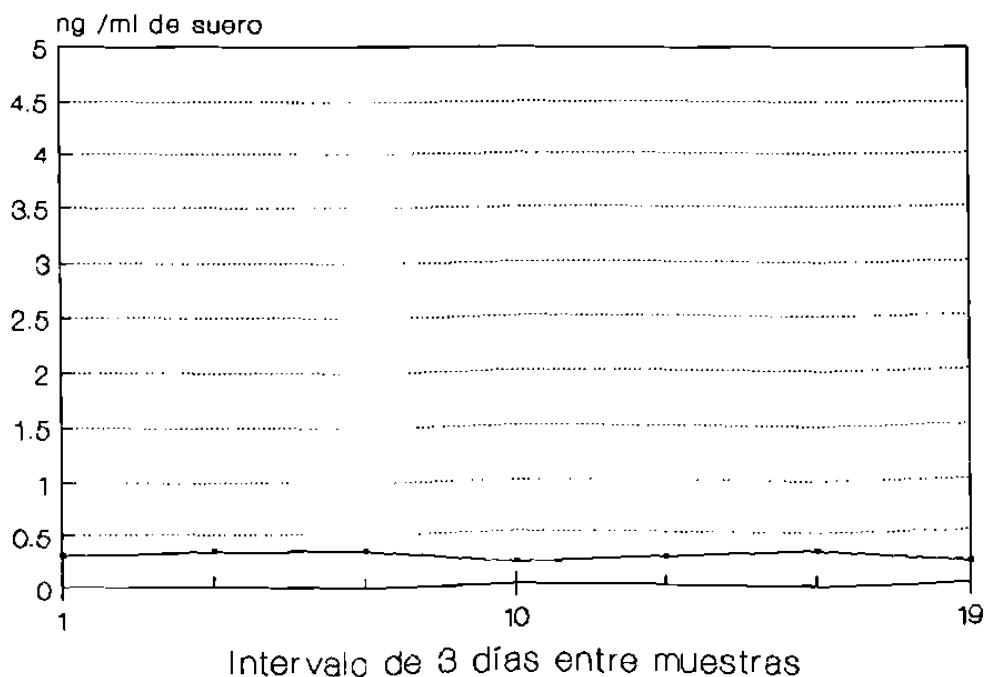
Tabla 16.- Análisis de varianza para el intervalo parto - concepción

FV	GL	SC	CM	F	P>F
Bloques	7	22515	3216		
Repeticiones	3	14696	4898		
Bloques dentro de repeticiones	4	7819	1954		
Factor naloxona	1	3220	3220	1.7294	0.203
Factor días postparto	1	504	504	0.2707	0.615
Factor cantidad de partos	1	3465	3465	1.8611	0.187
Interacción nxp	1	5751	5751	3.0889	0.093
Interacción nxv	1	399	399	0.2143	0.653
Interacción pxv	1	3423	3423	1.8389	0.189
Error	18	33514	1861		
Total	31	72793			

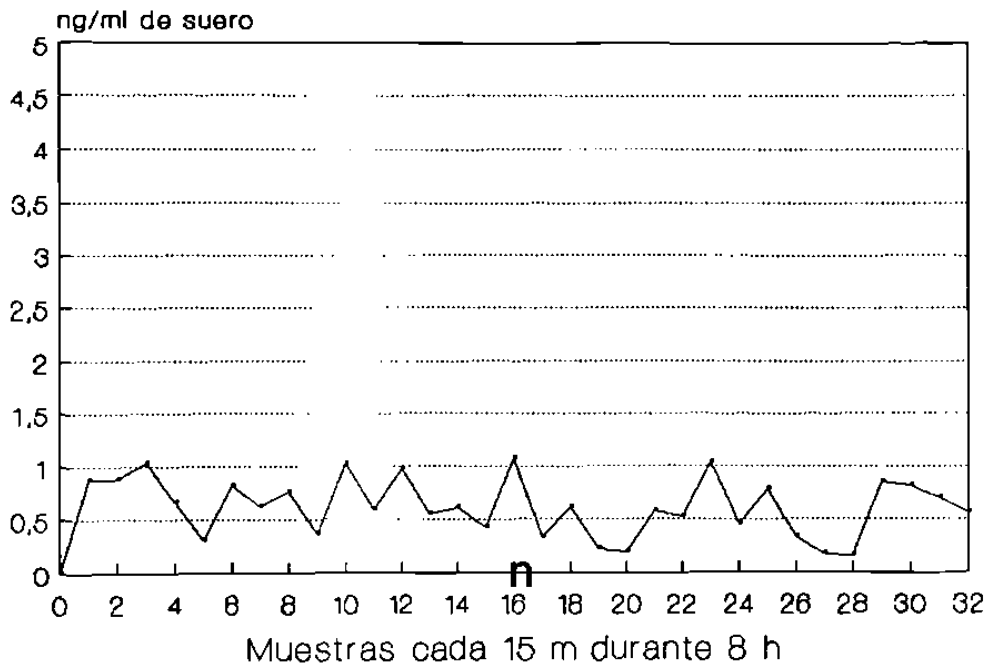
CV = 35.72 %



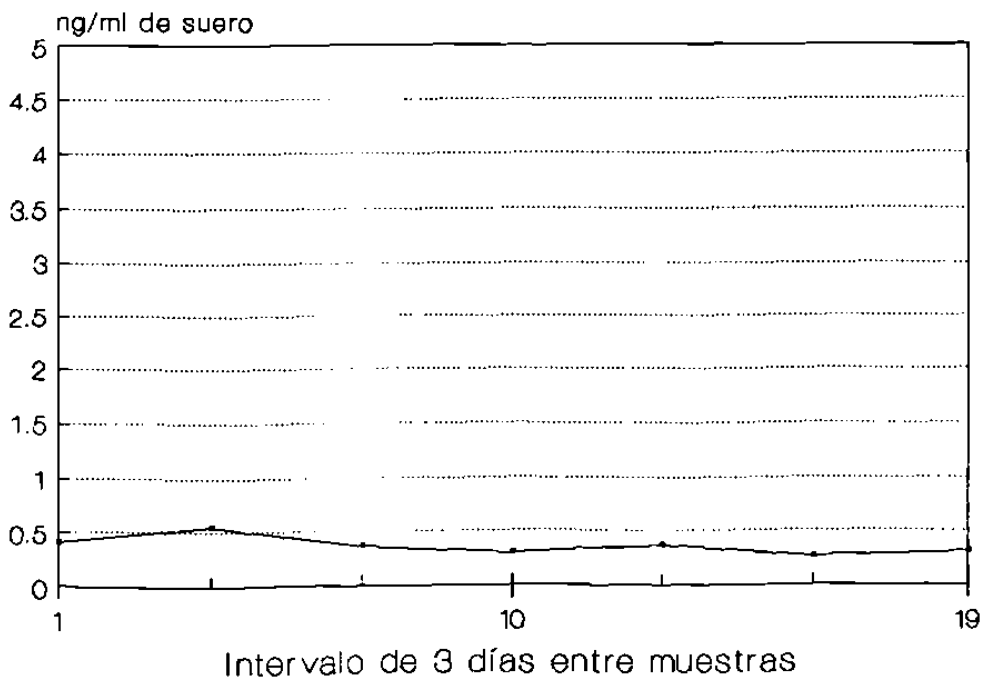
Gráfica 9.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 936 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



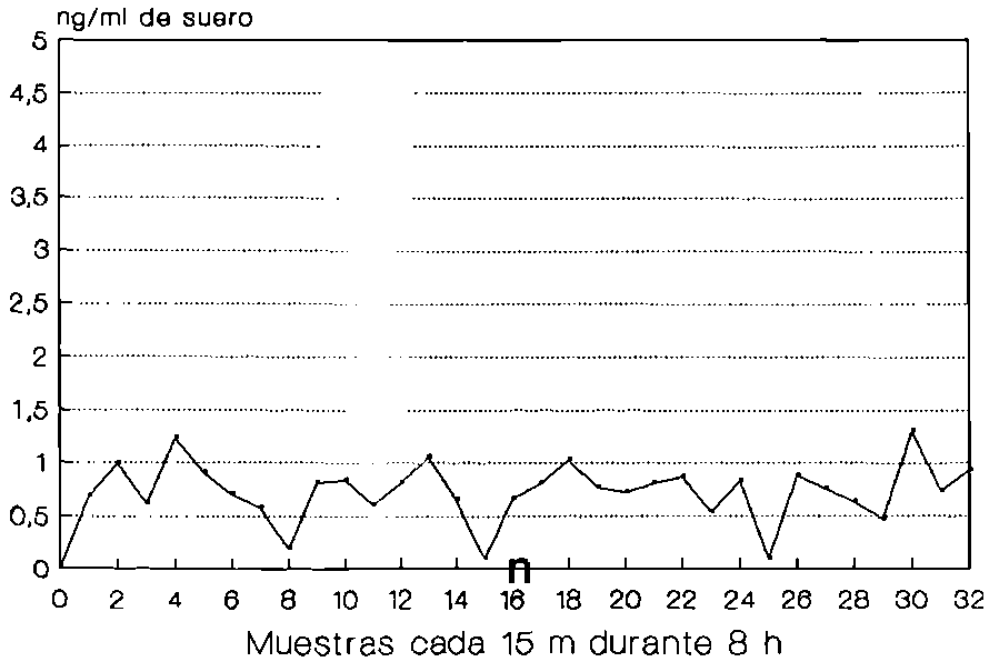
Gráfica 10.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 936 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



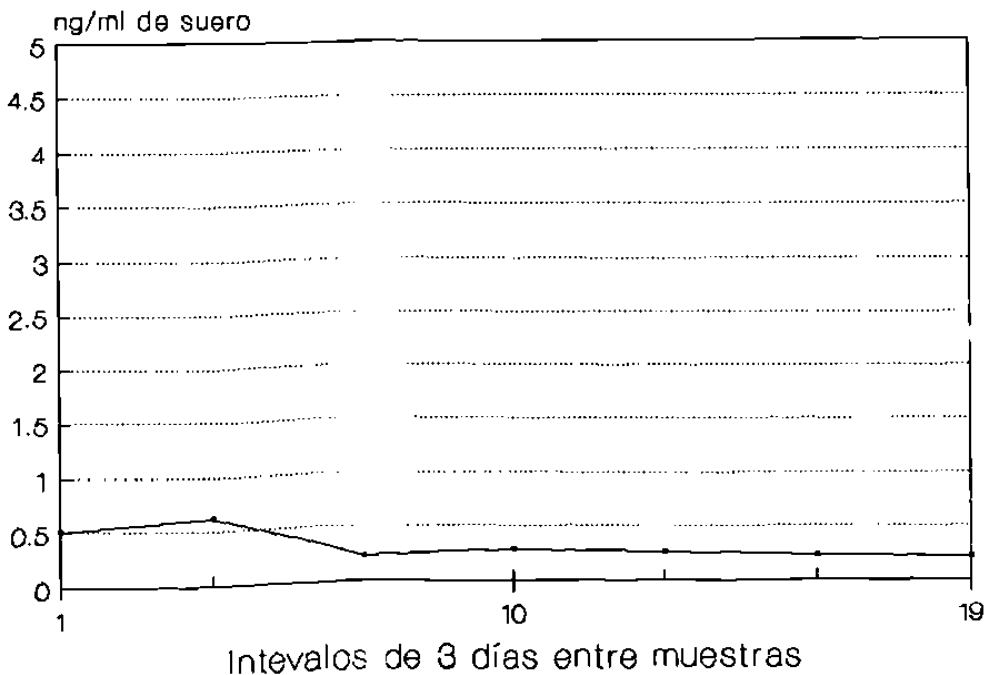
Gráfica 11.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 922 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



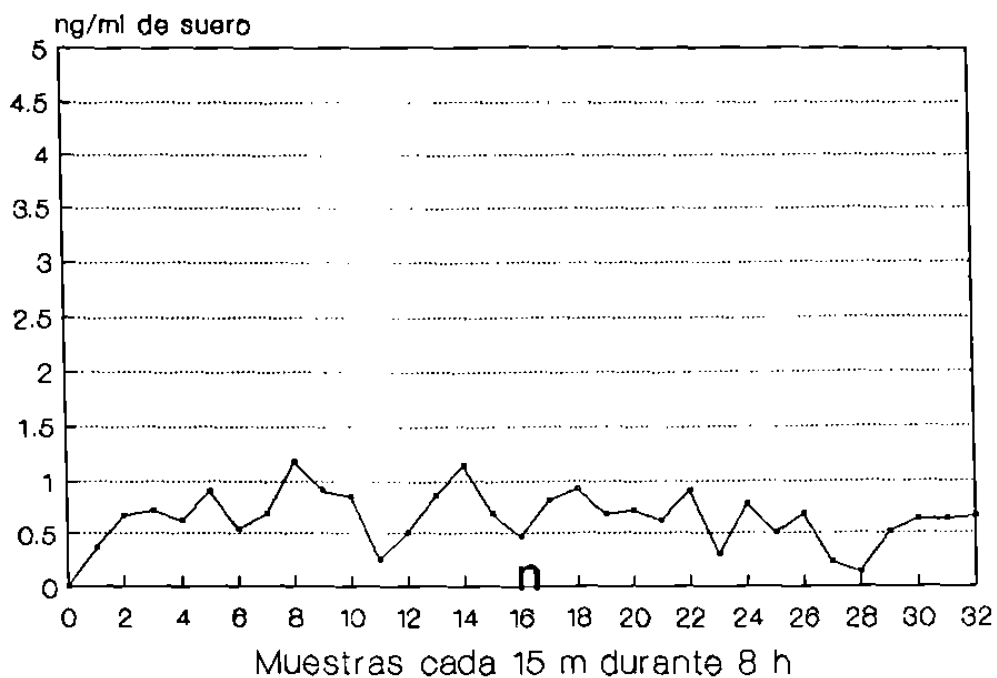
Gráfica 12.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 922 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



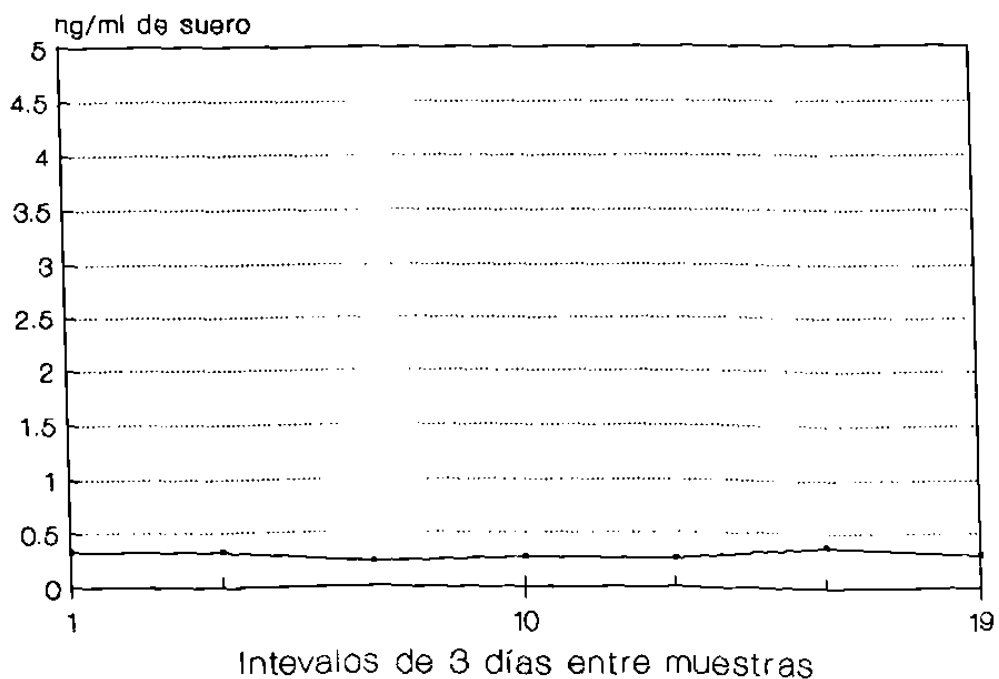
Gráfica 13.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 942 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



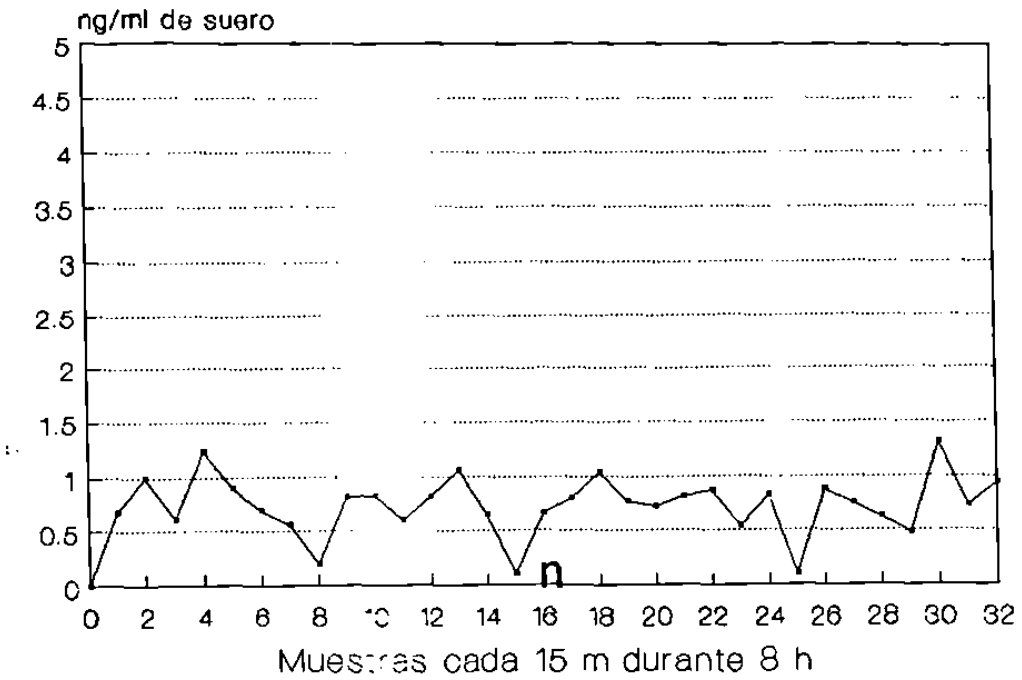
Gráfica 14.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 942 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



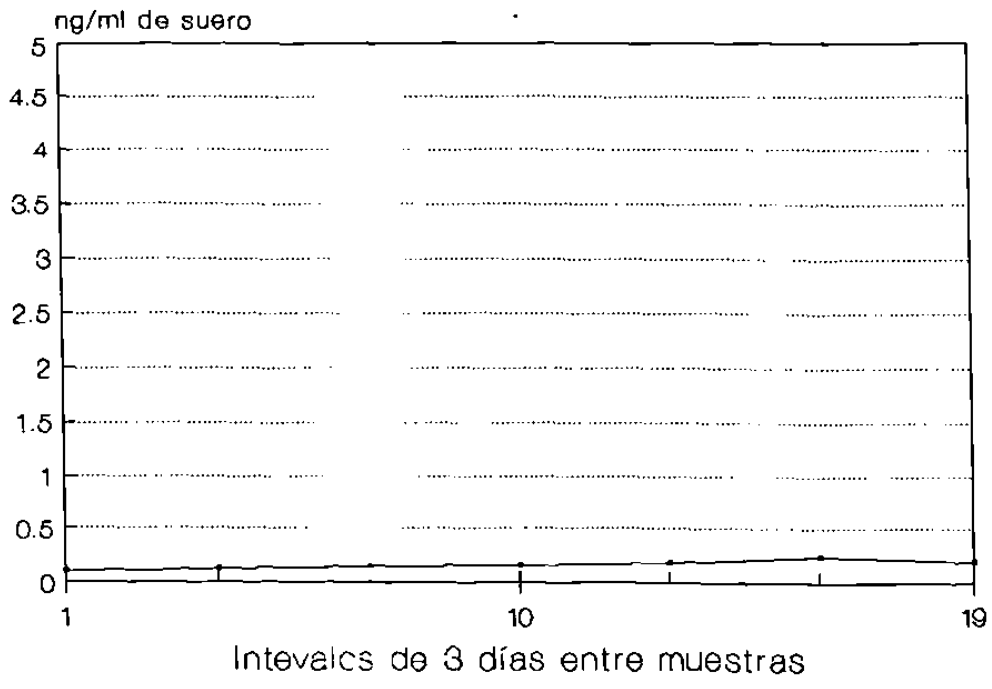
Gráfica 15.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 894 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



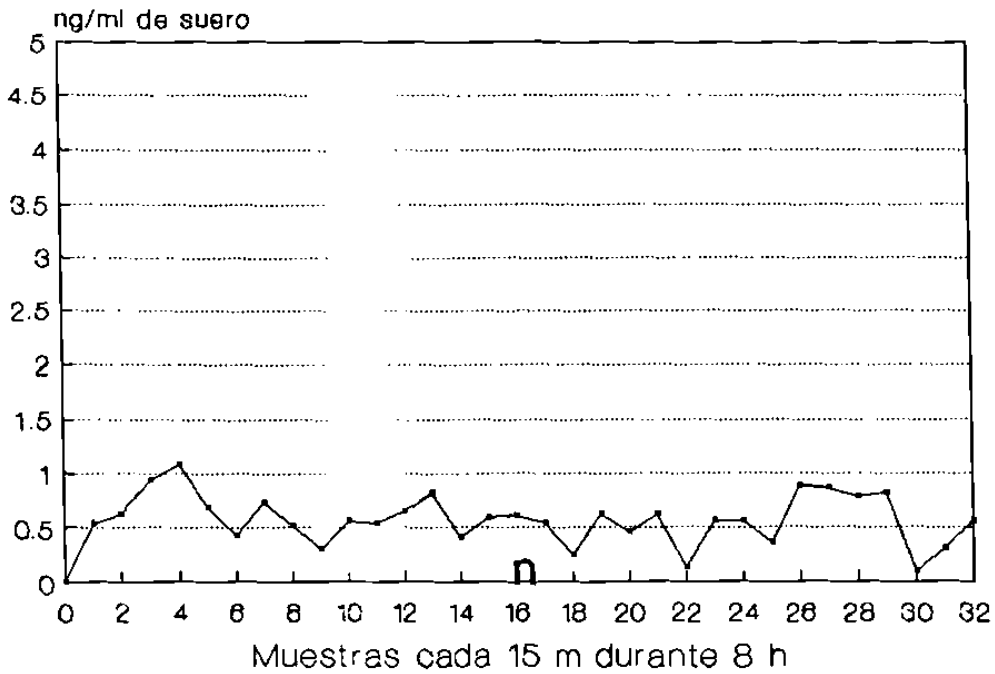
Gráfica 16.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 894 primípara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



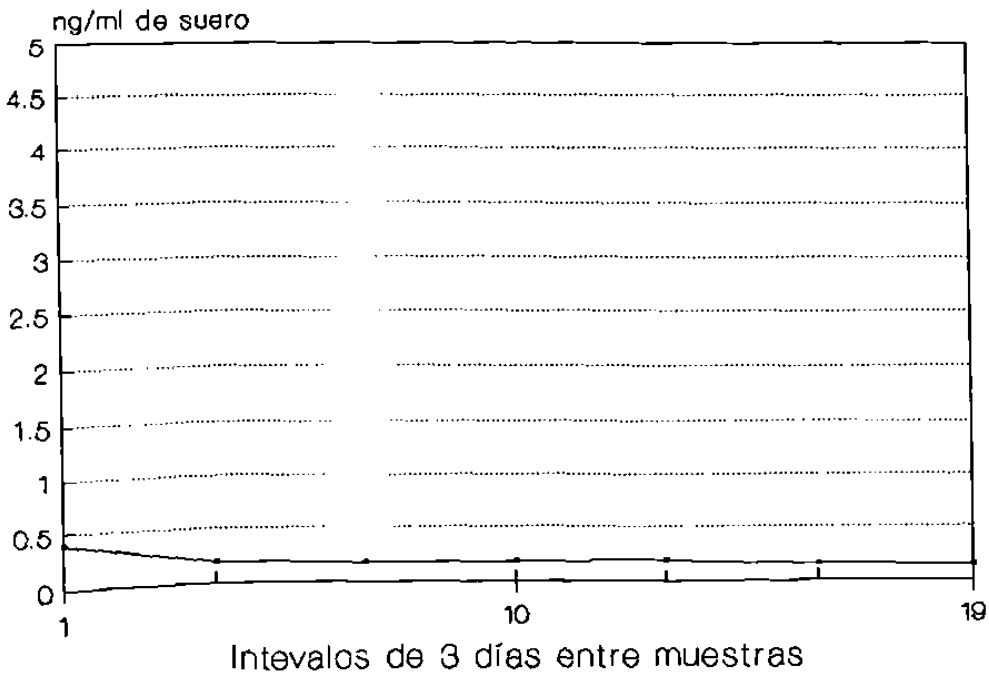
Gráfica 17.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 772 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



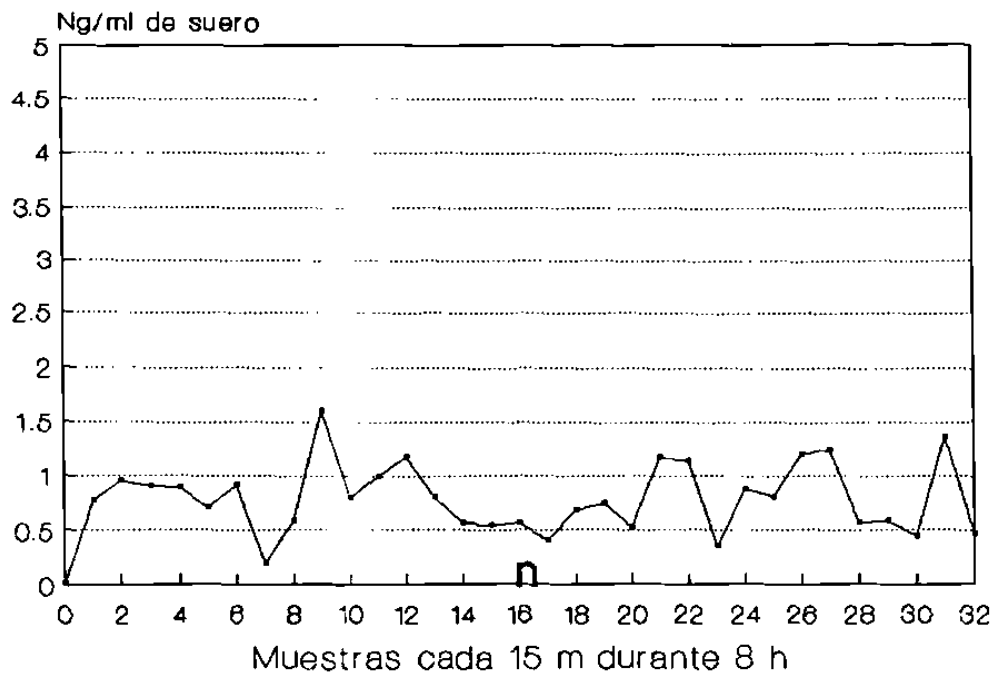
Gráfica 18.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 772 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



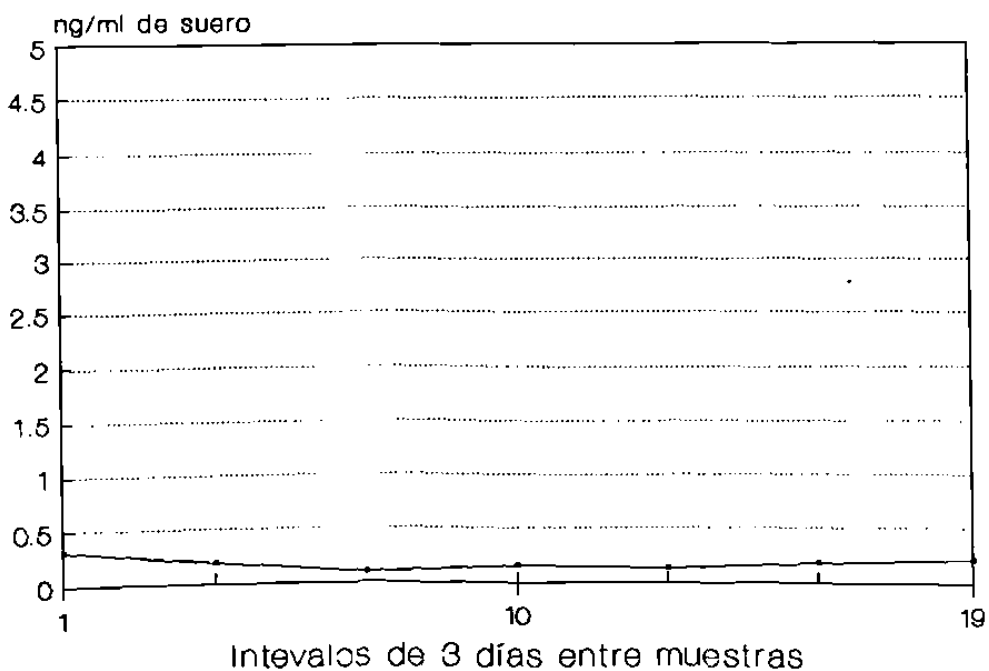
Gráfica 19.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 124 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



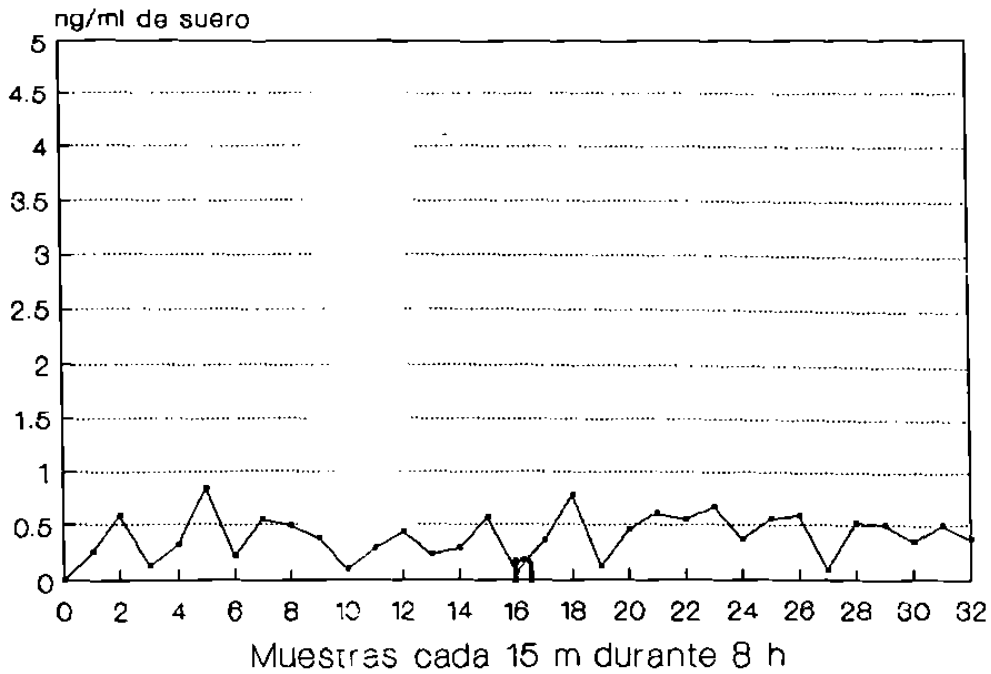
Gráfica 20.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 124 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



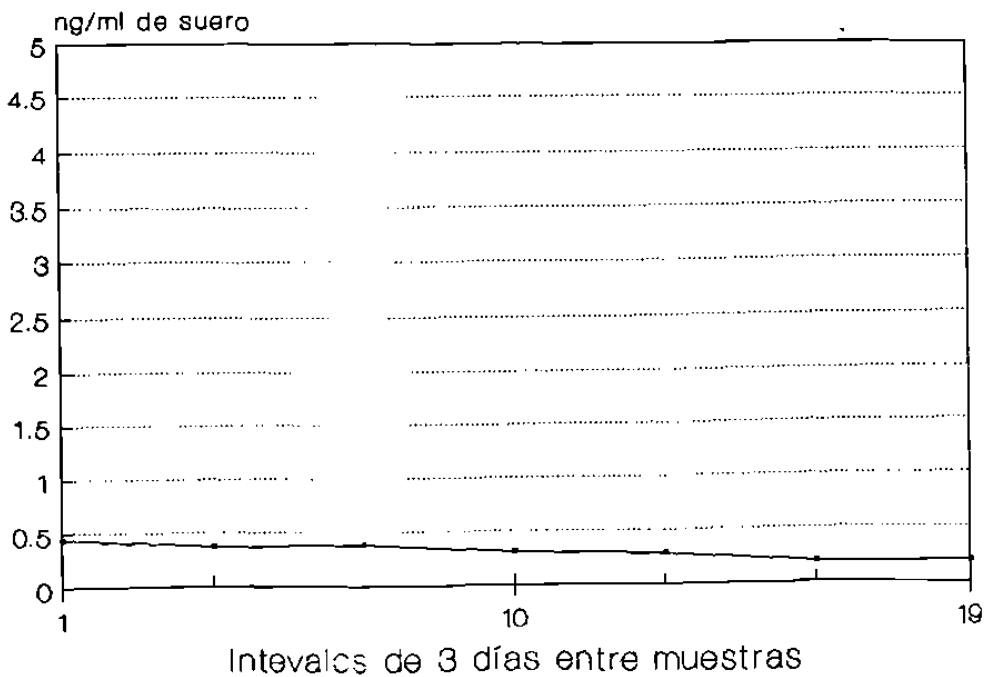
Gráfica 21.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 631 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



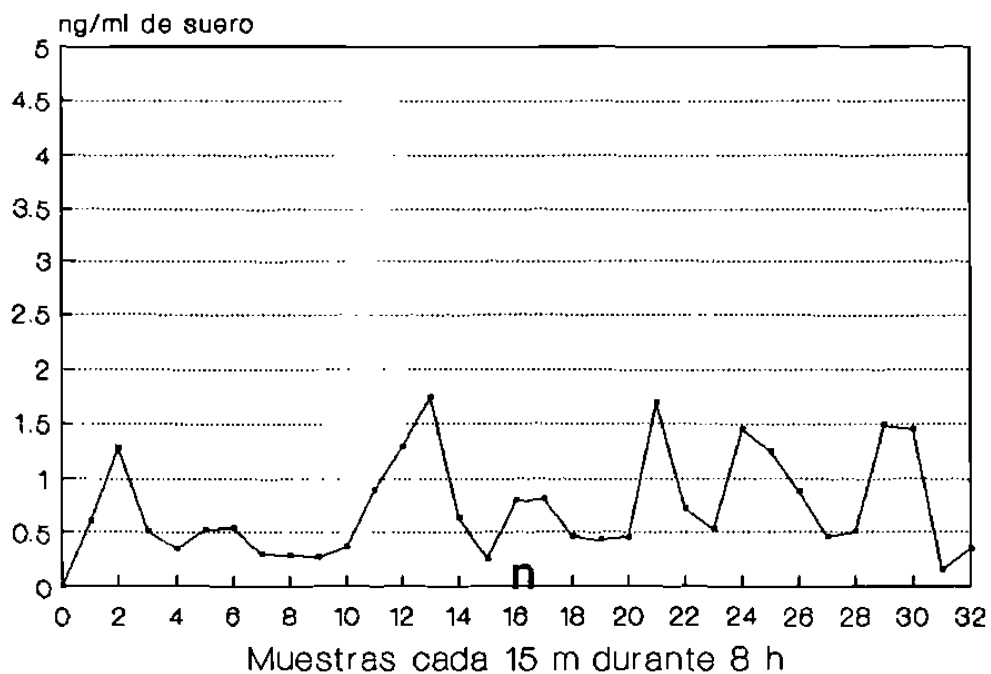
Gráfica 22.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 631 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



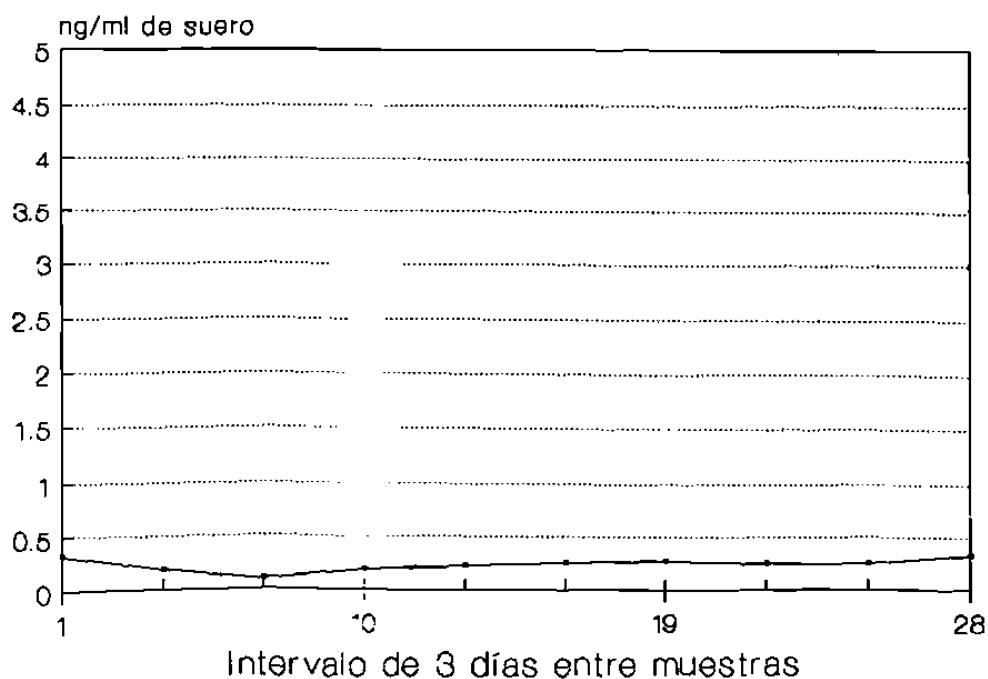
Gráfica 23.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 258 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



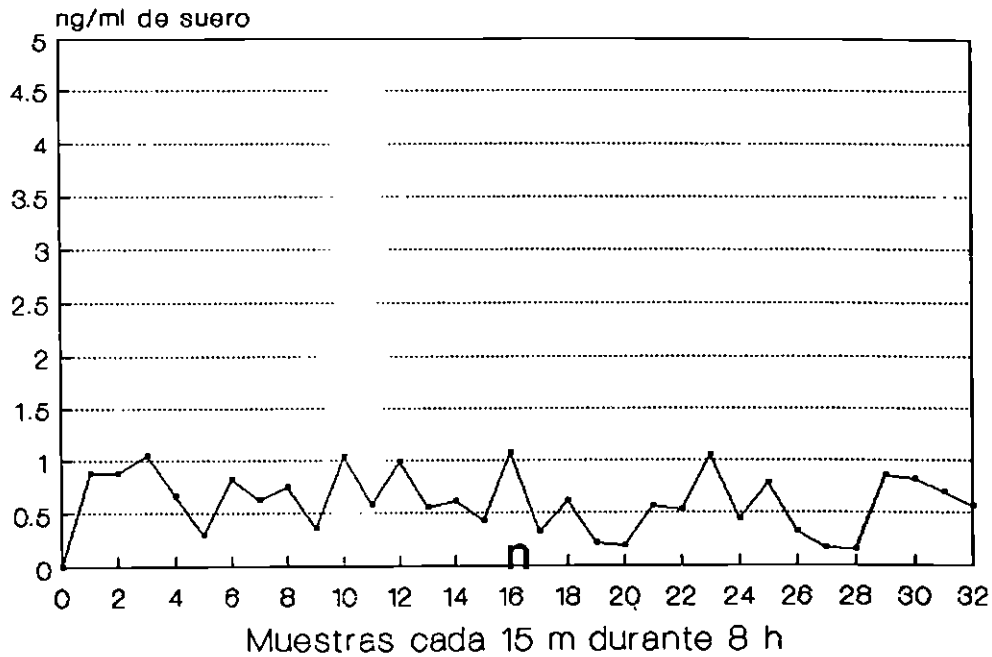
Gráfica 24.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 258 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 20 postparto.



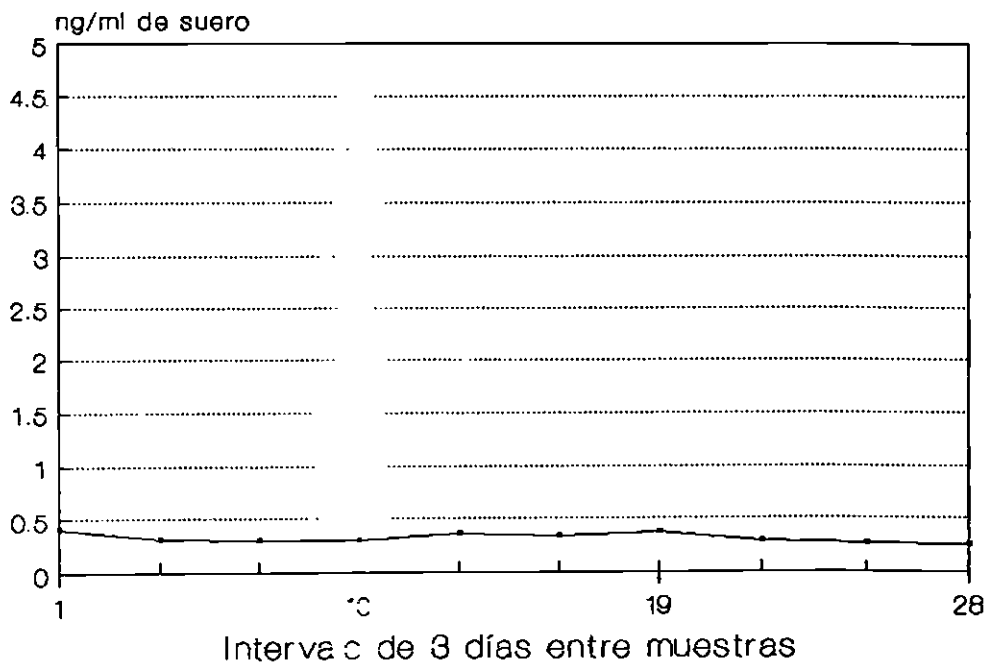
Gráfica 25.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 908 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



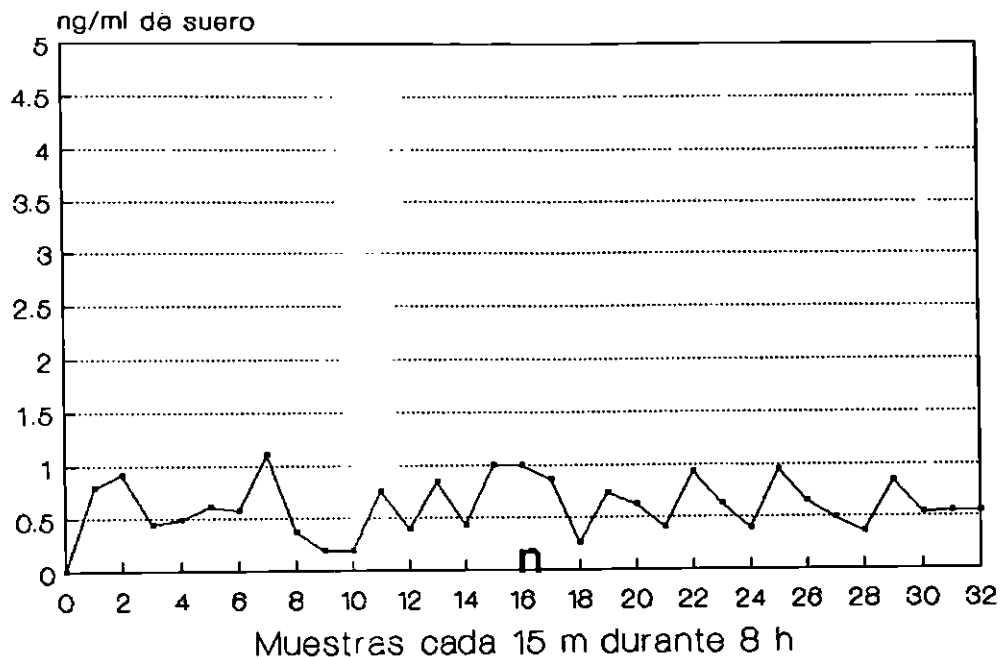
Gráfica 26.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 908 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



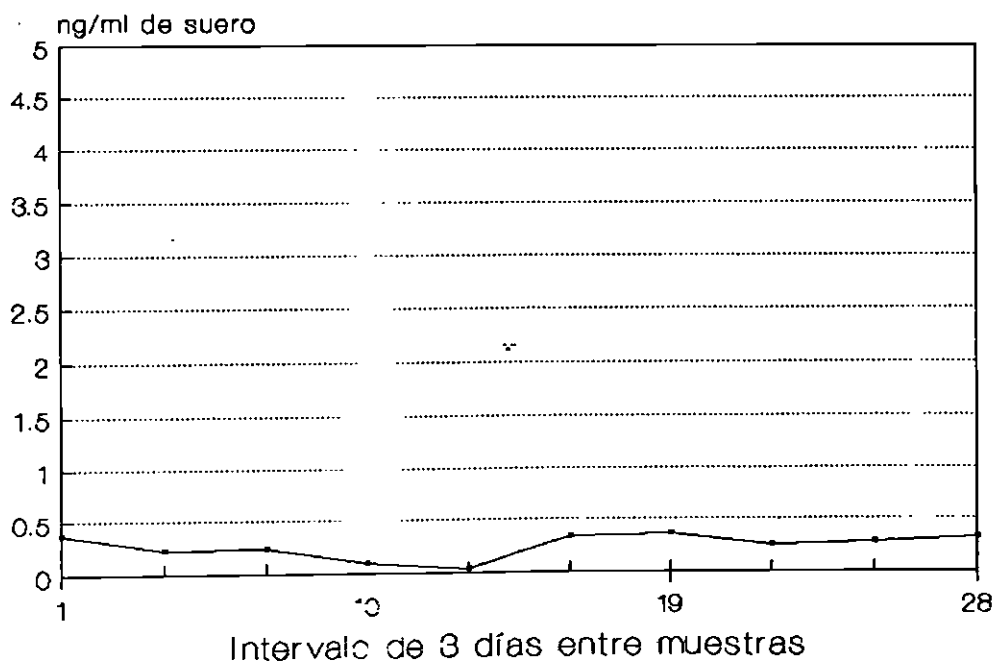
Gráfica 27.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 950 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



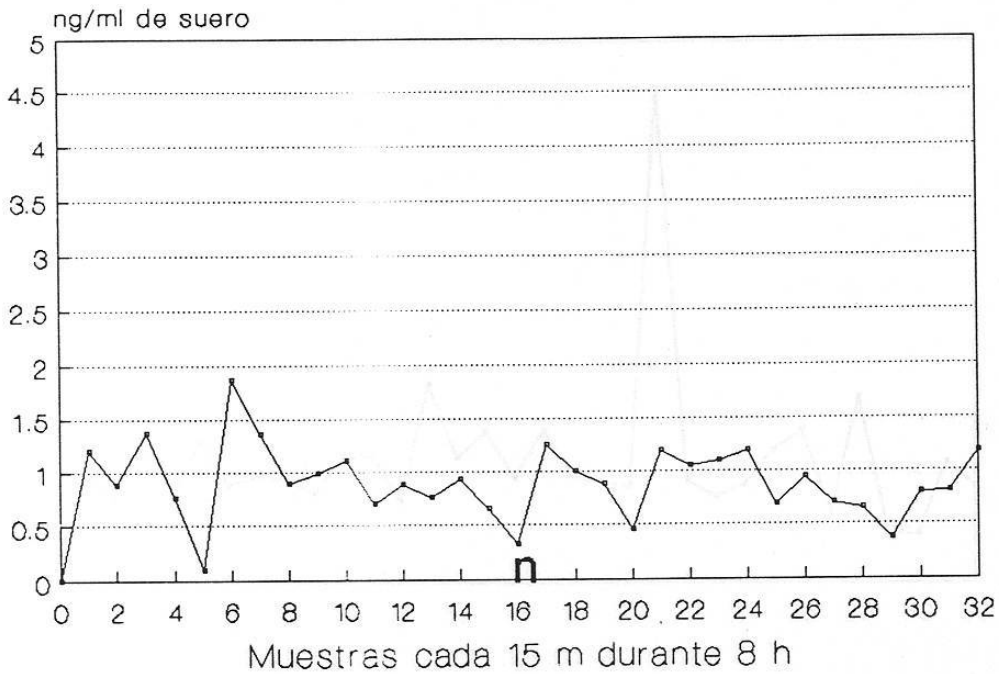
Gráfica 28.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 950 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



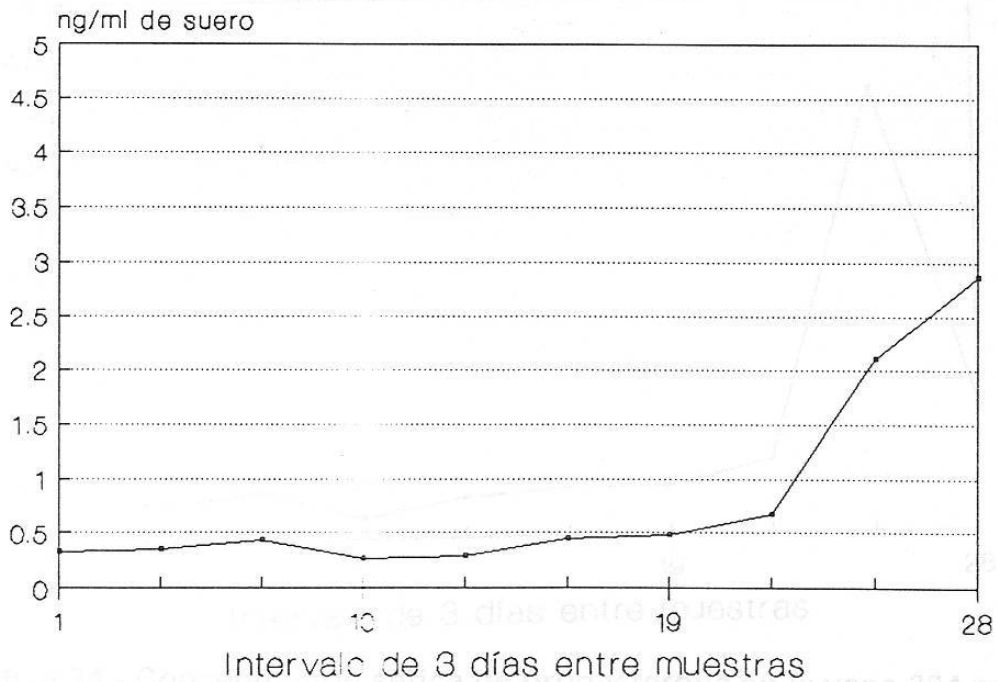
Gráfica 29.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 925 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



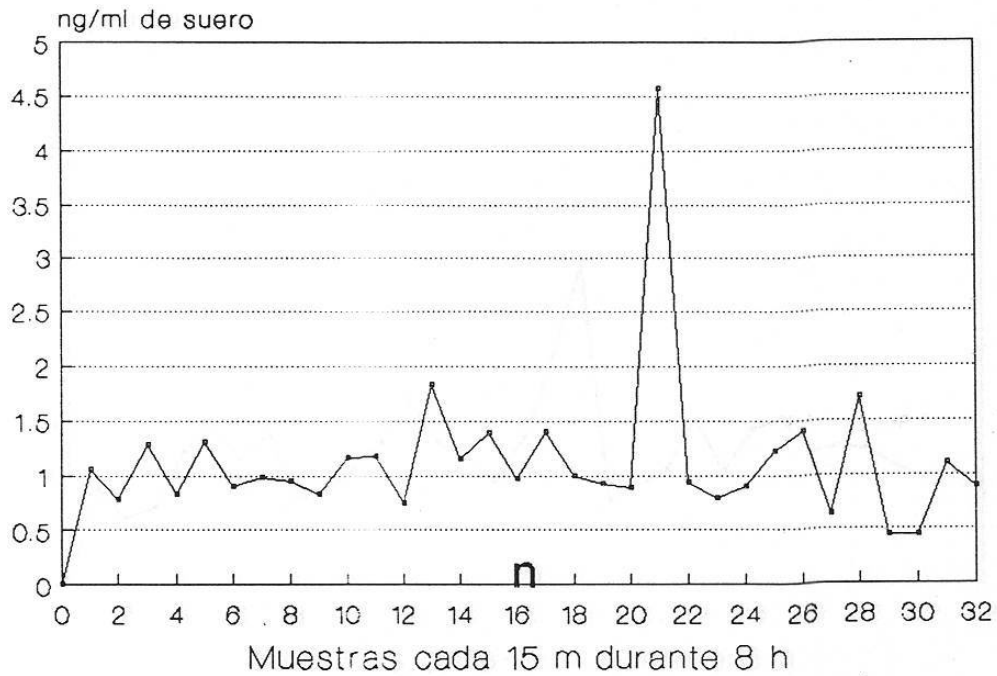
Gráfica 30.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 925 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



Gráfica 31.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 879 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



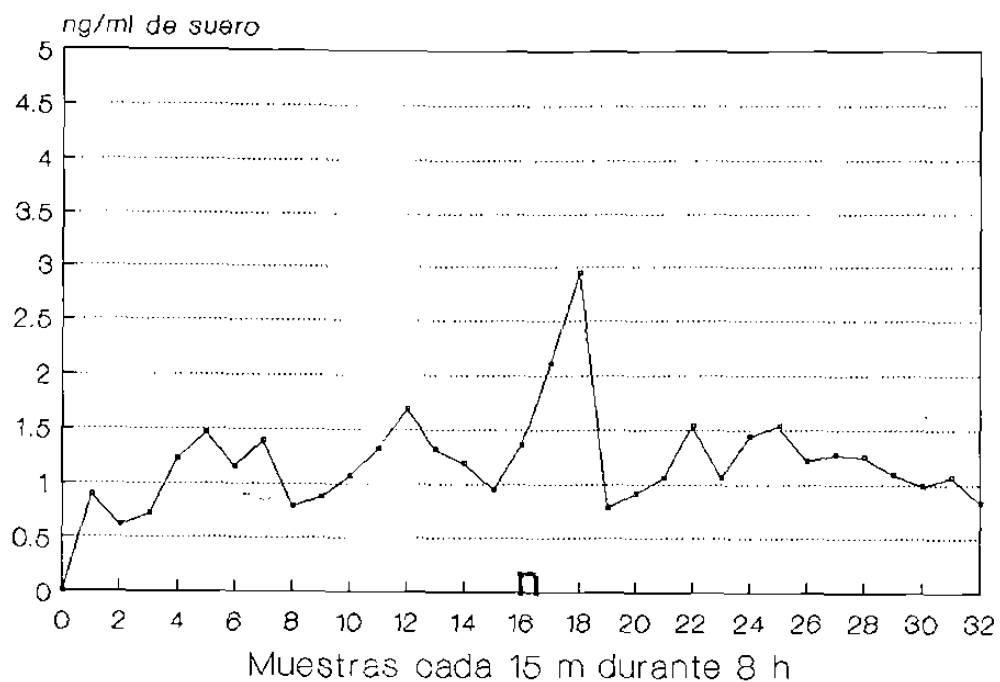
Gráfica 32.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 879 primípara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



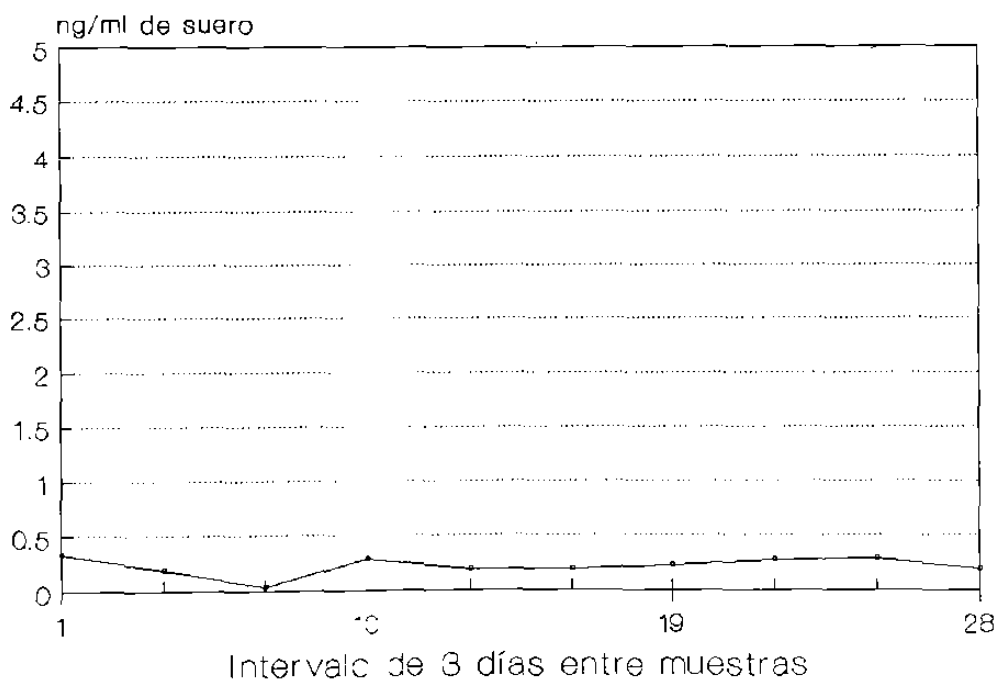
Gráfica 33.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 264 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



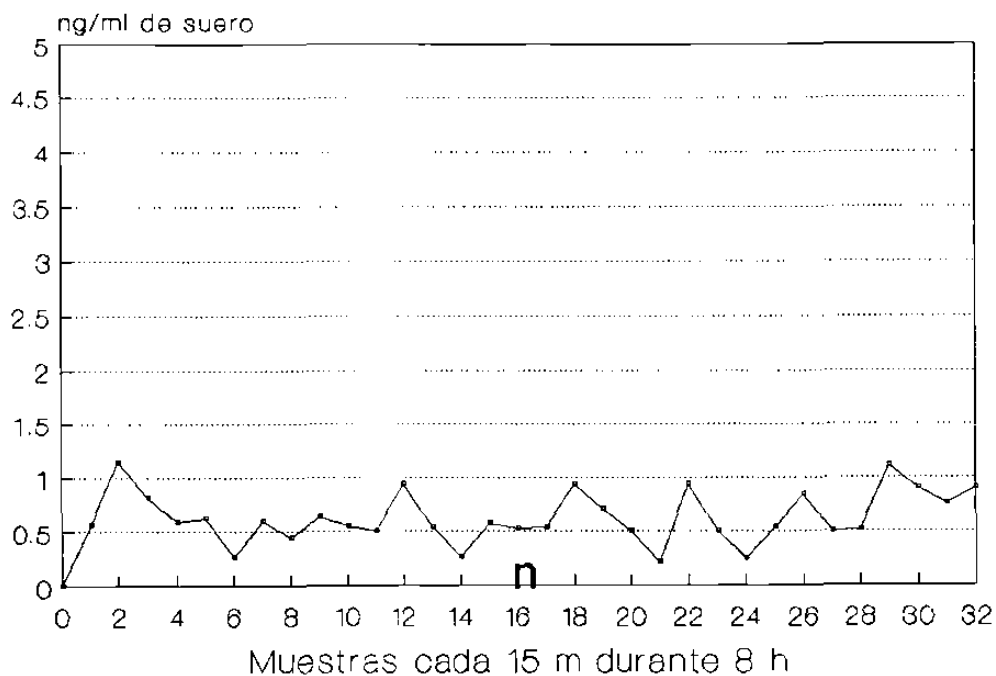
Gráfica 34.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 264 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



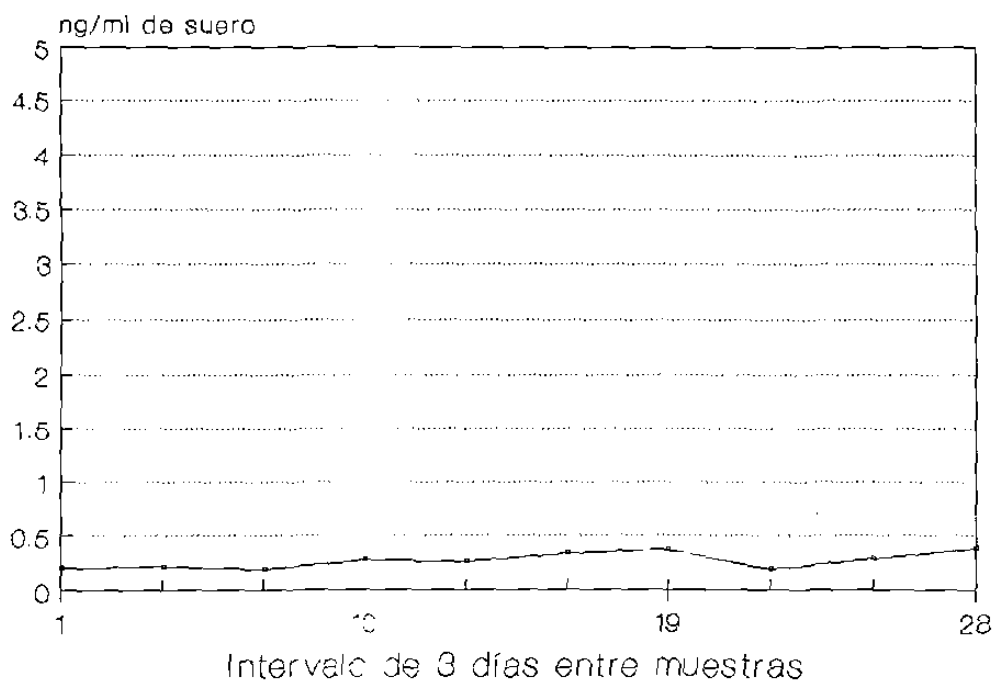
Gráfica 35.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 271 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



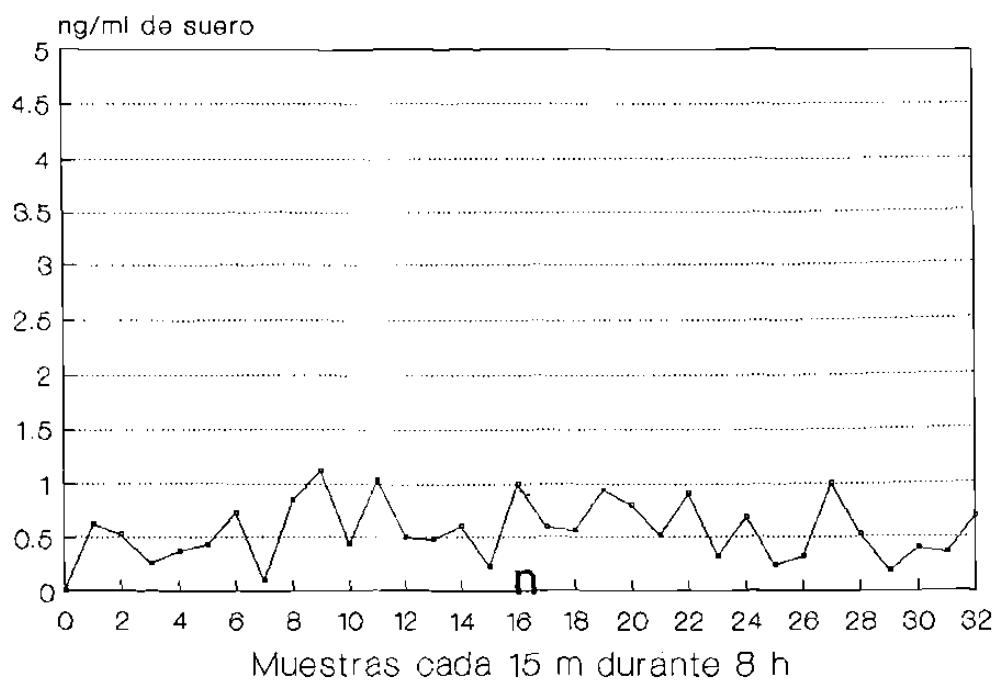
Gráfica 36.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 271 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



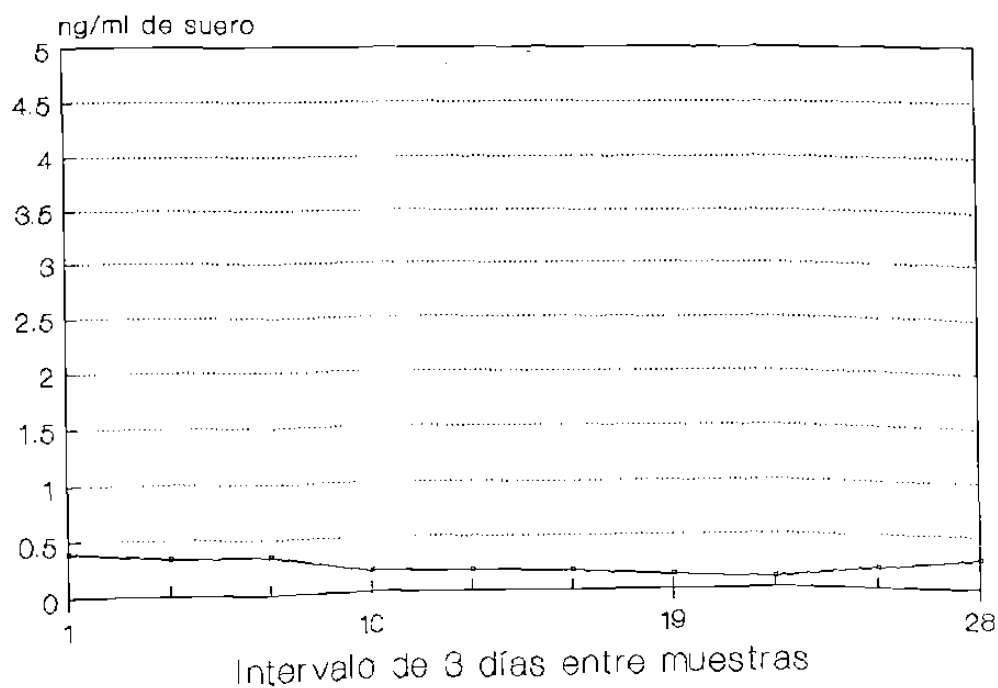
Gráfica 37.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 655 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



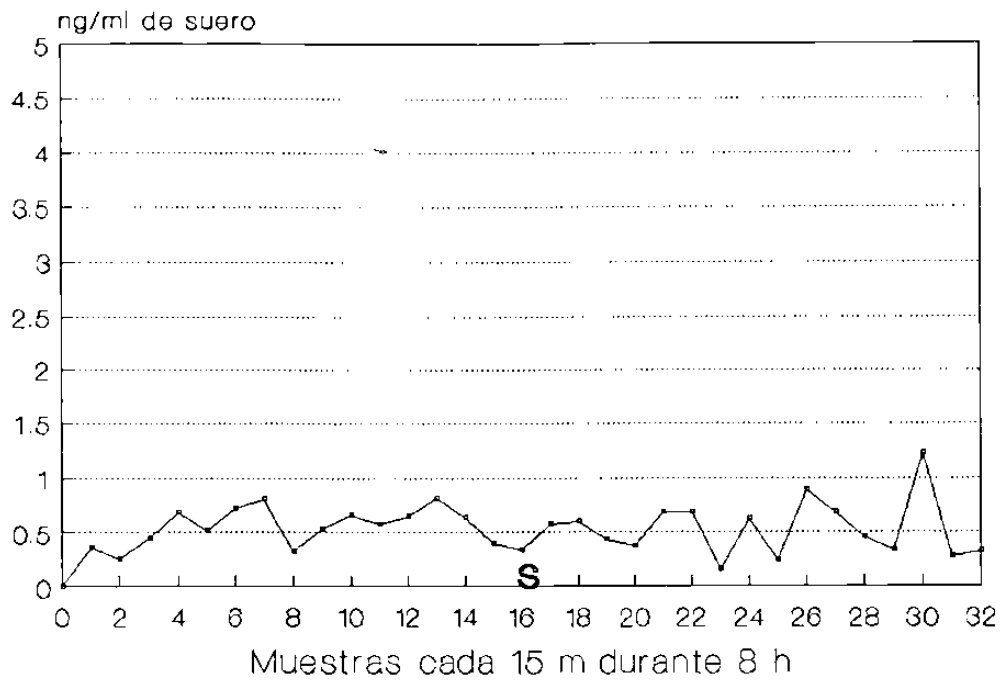
Gráfica 38.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 655 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



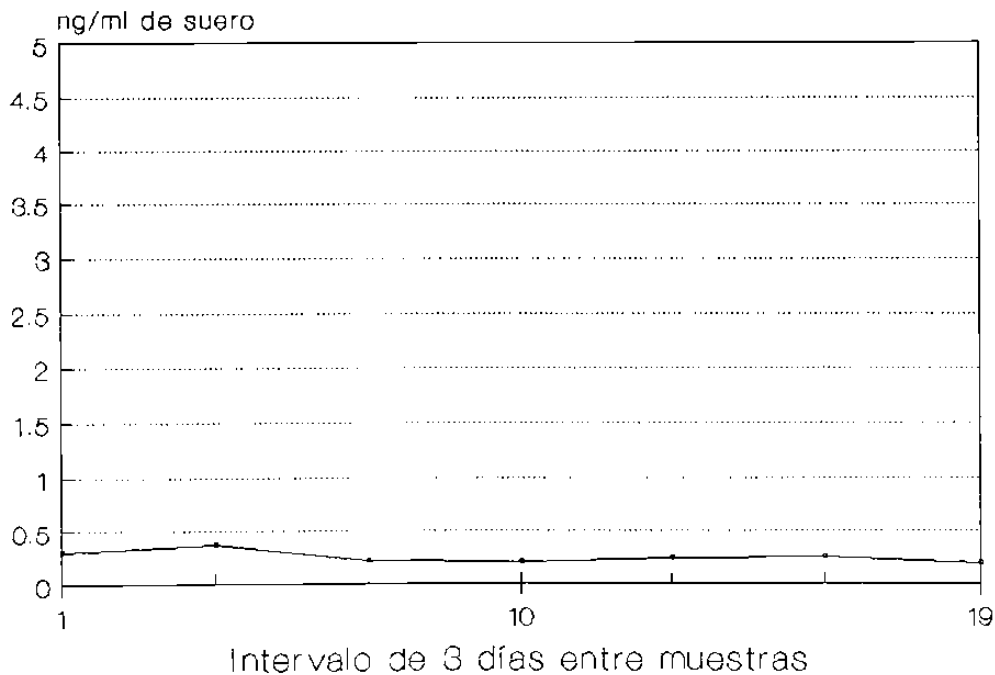
Gráfica 39.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 831 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



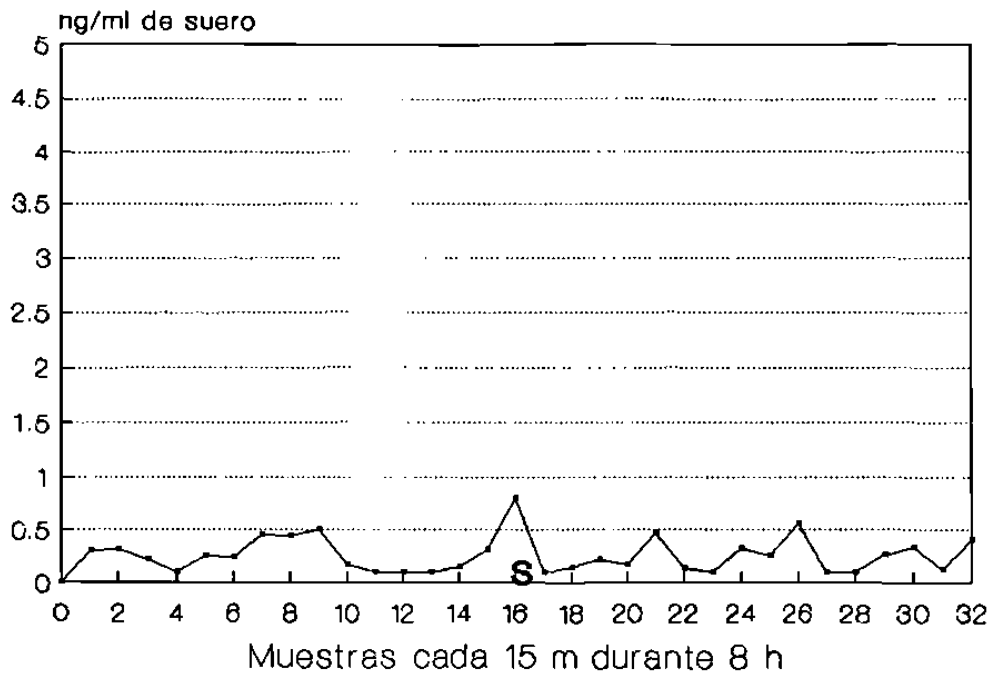
Gráfica 40.-Concentración sérica de progesterona en la vaca 831 múltipara a la cual se le administró naloxona el día 30 postparto.



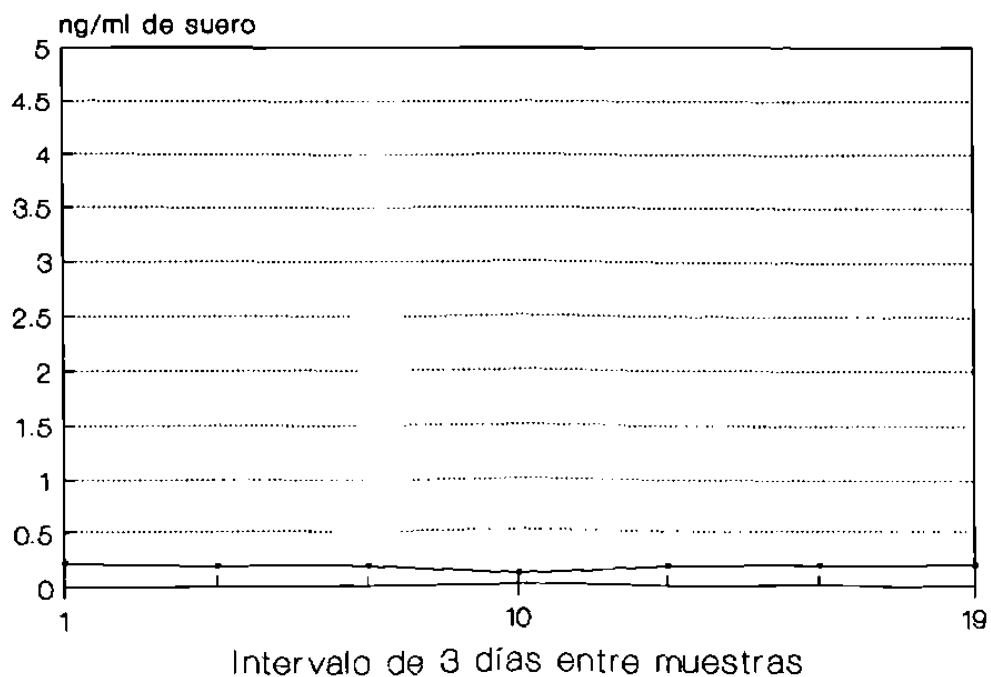
Gráfica 41.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 918 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



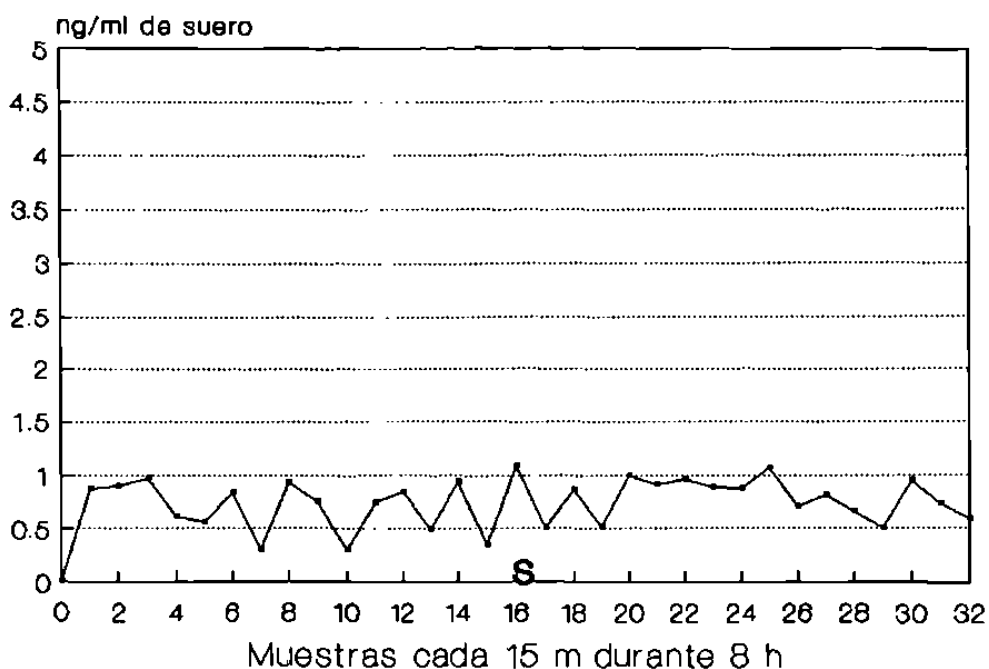
Gráfica 42.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 918 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



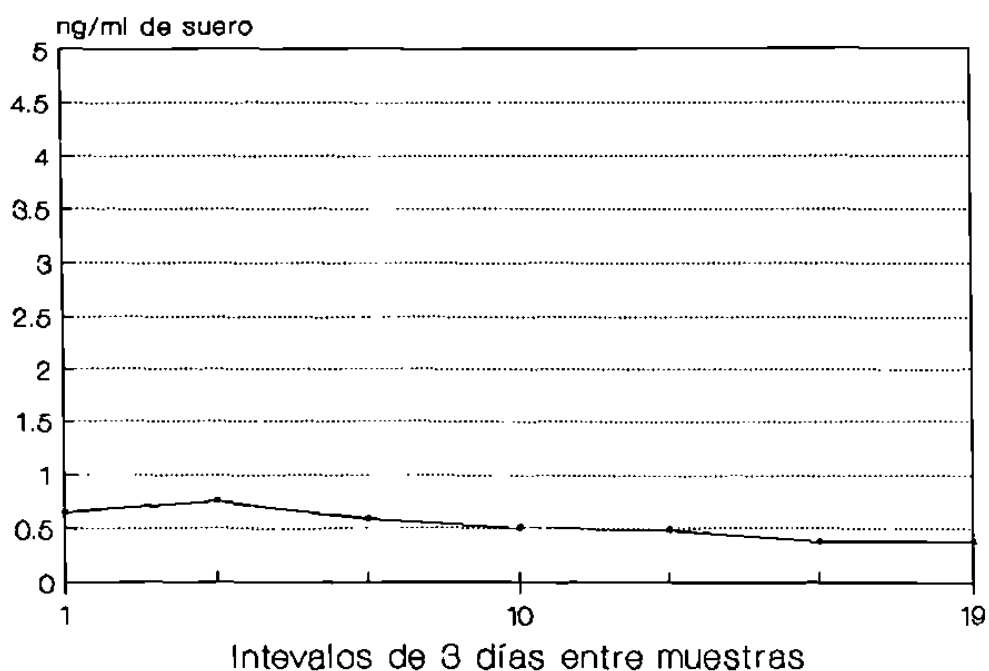
Gráfica 43.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 898 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



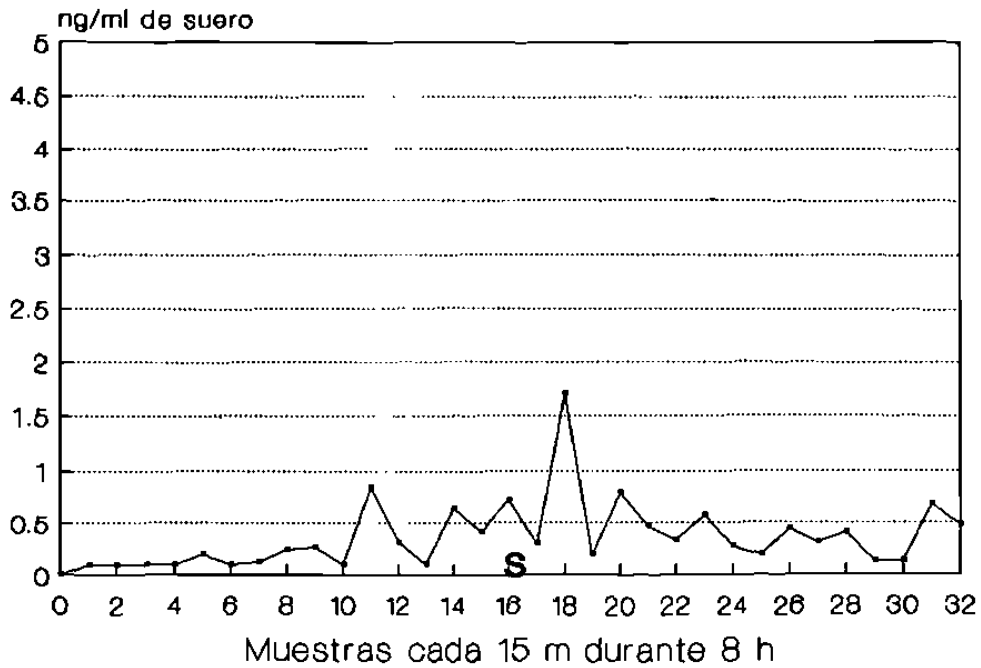
Gráfica 44.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 898 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



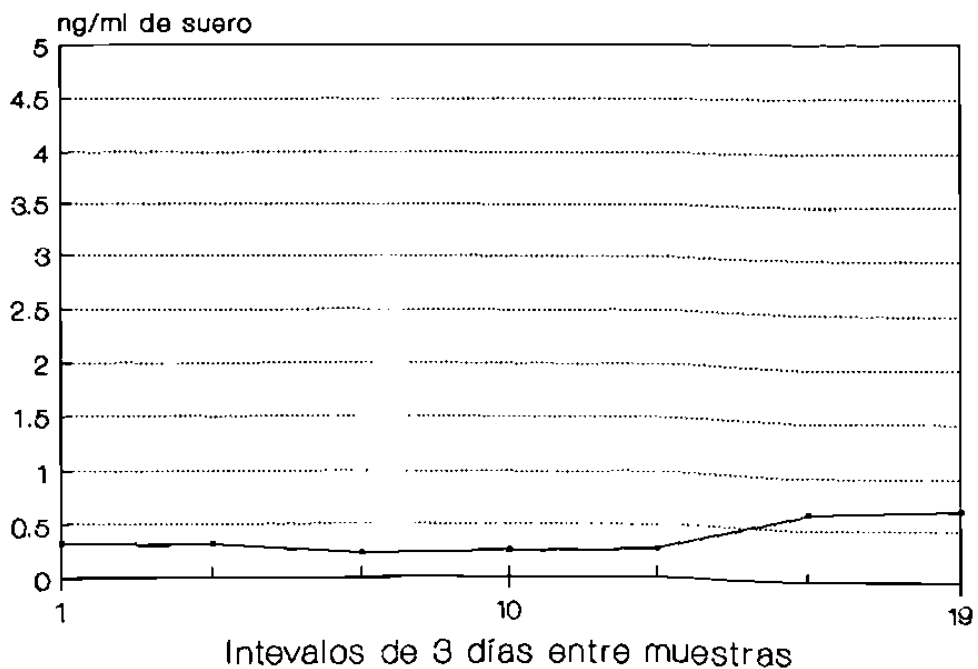
Gráfica 45.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 917 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



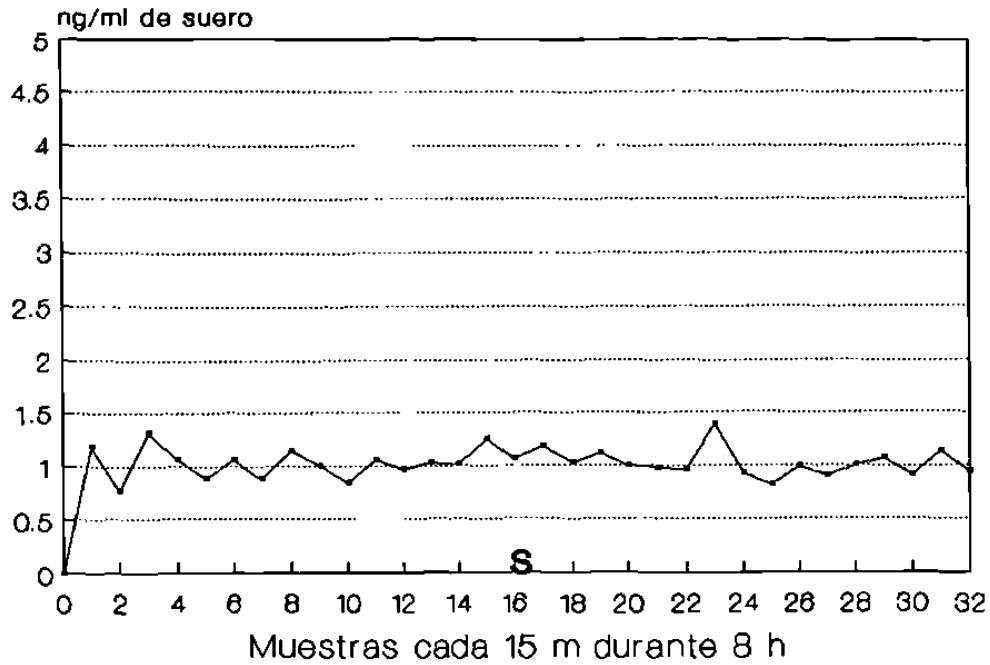
Gráfica 46.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 917 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



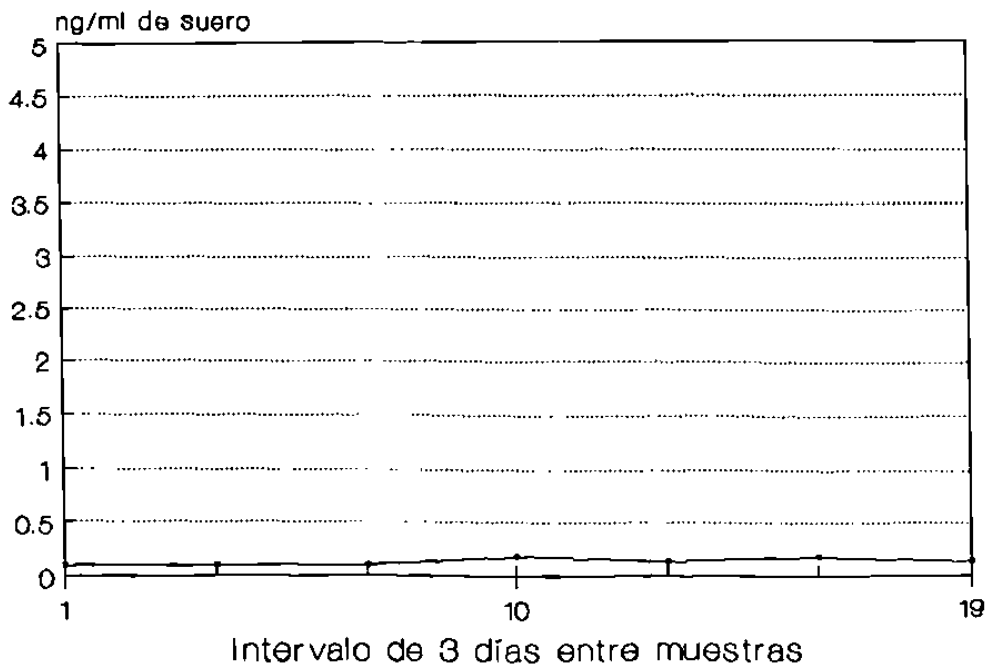
Gráfica 47.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 941 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



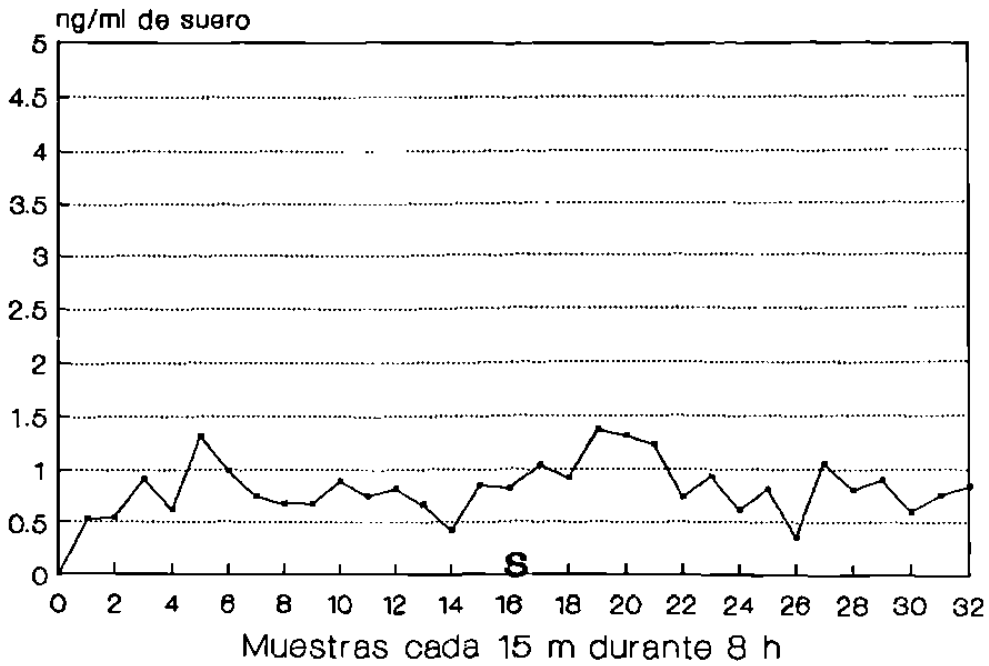
Gráfica 48.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 941 primípara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



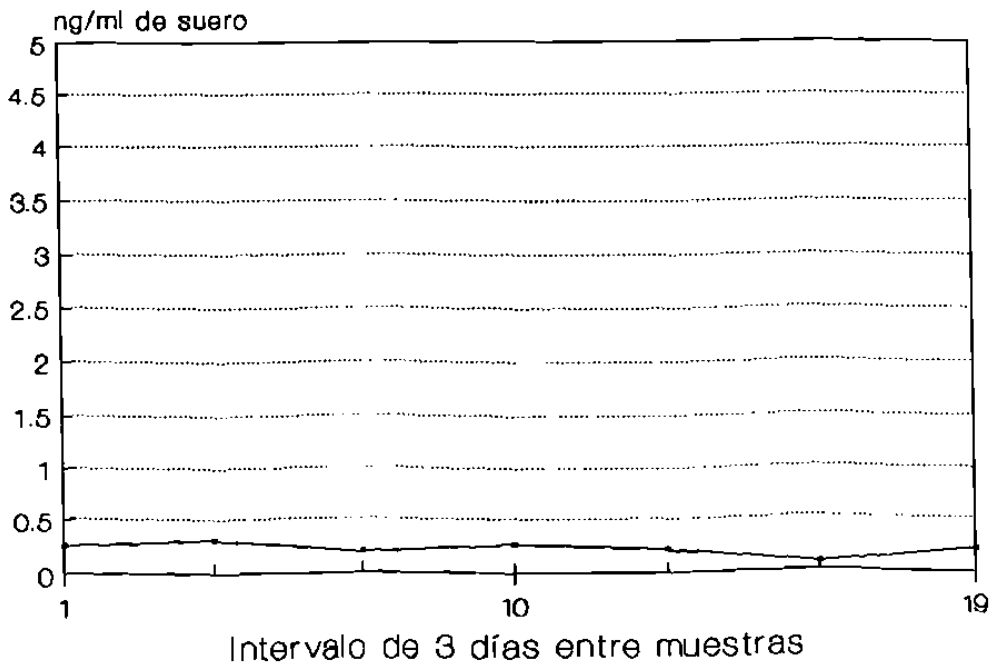
Gráfica 49.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 265 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



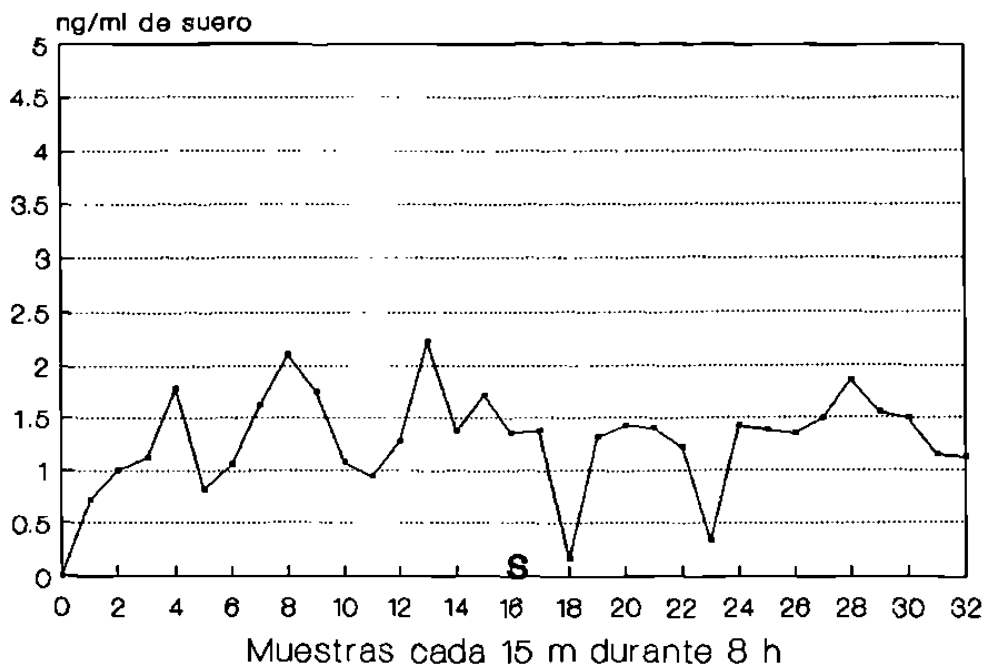
Gráfica 50.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 265 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



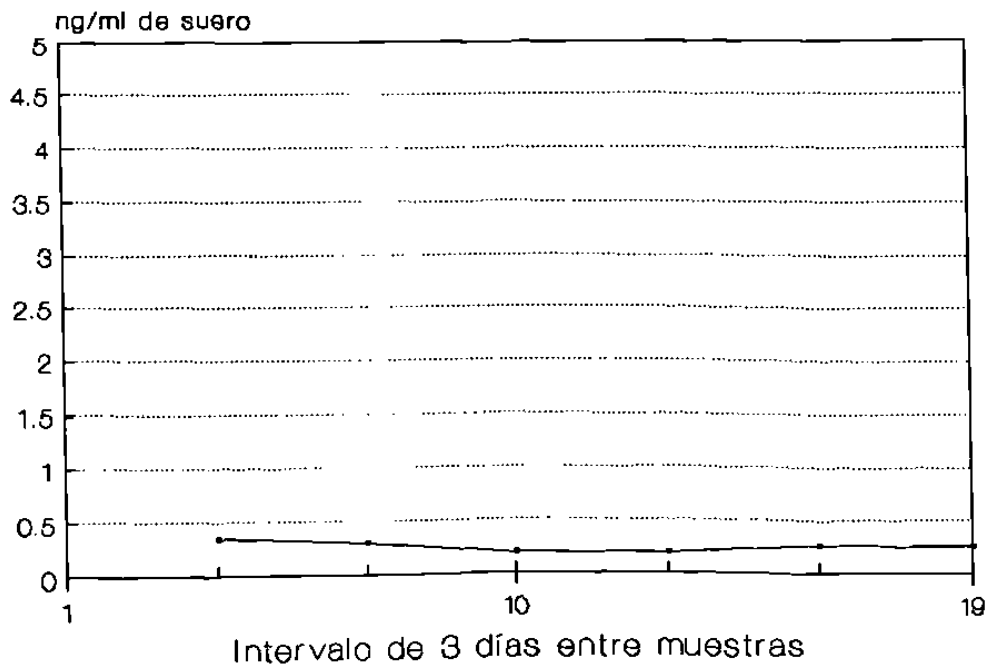
Gráfica 51.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 709 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



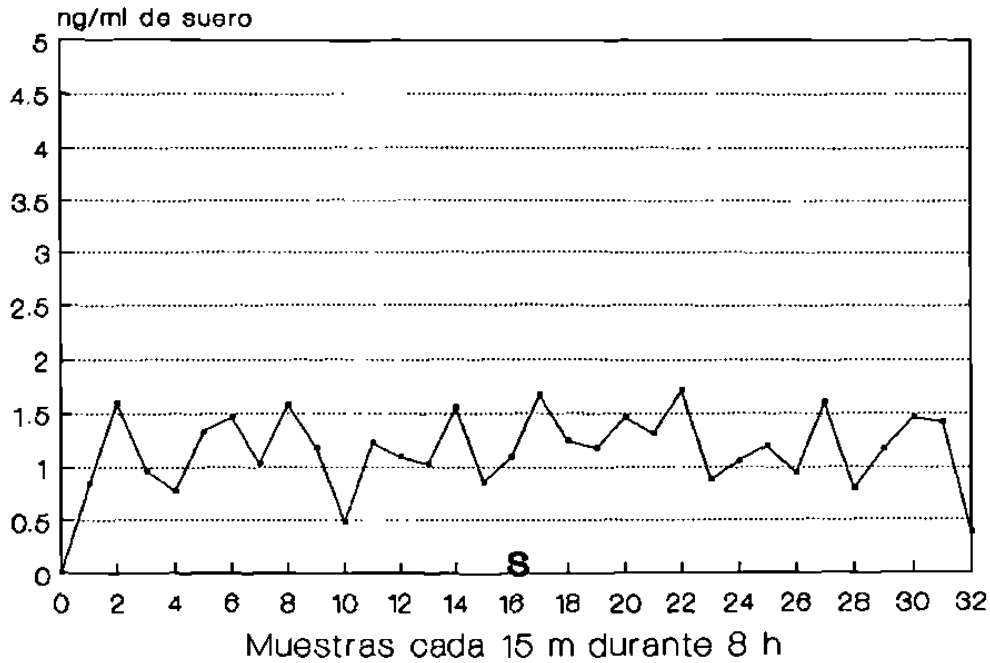
Gráfica 52.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 709 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



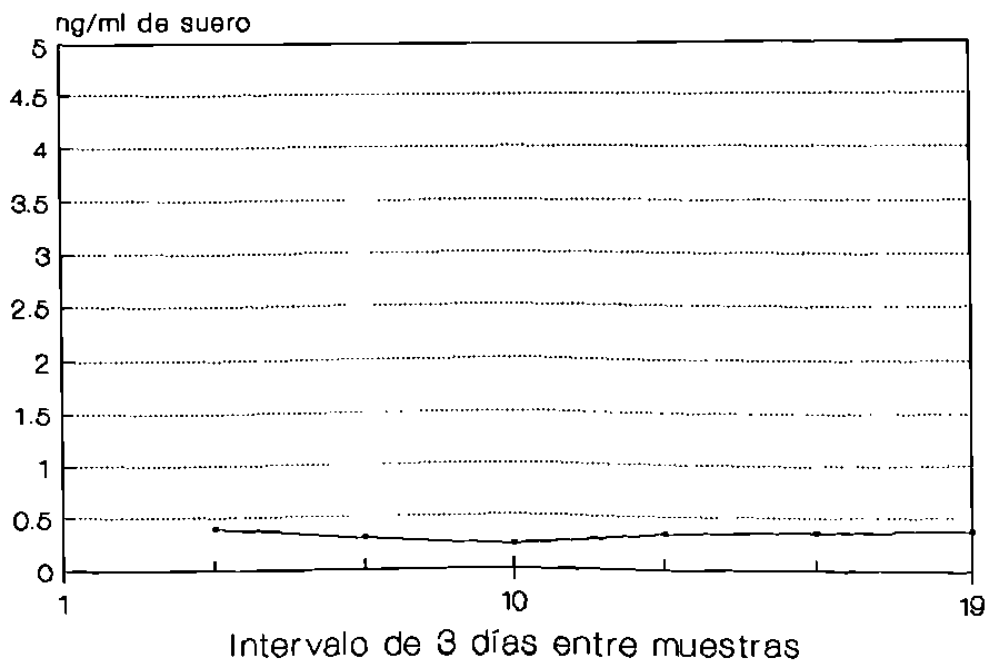
Gráfica 53.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 742 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



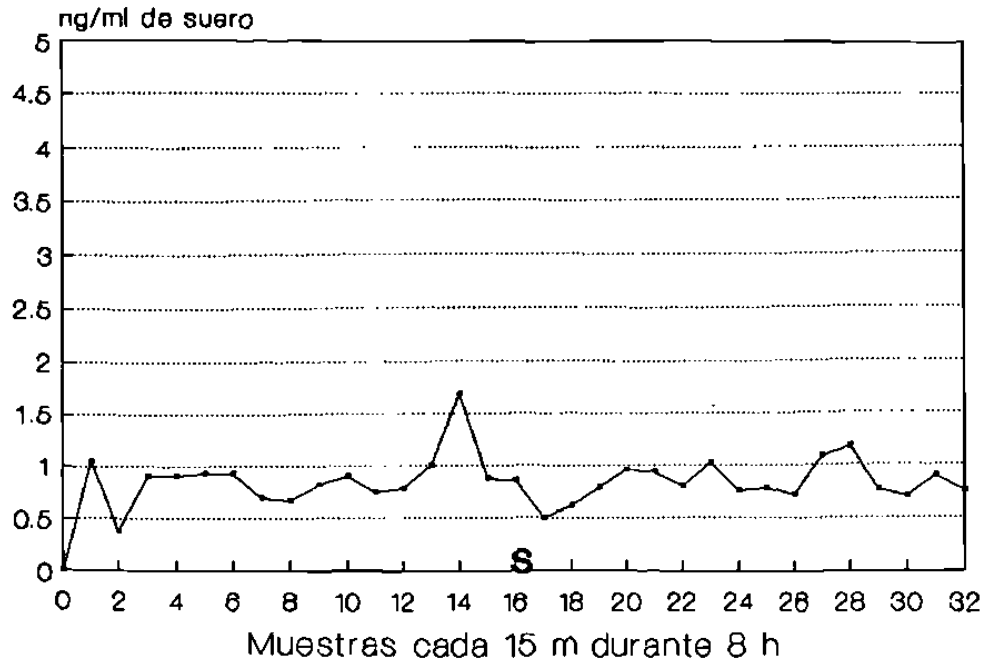
Gráfica 54.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 742 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



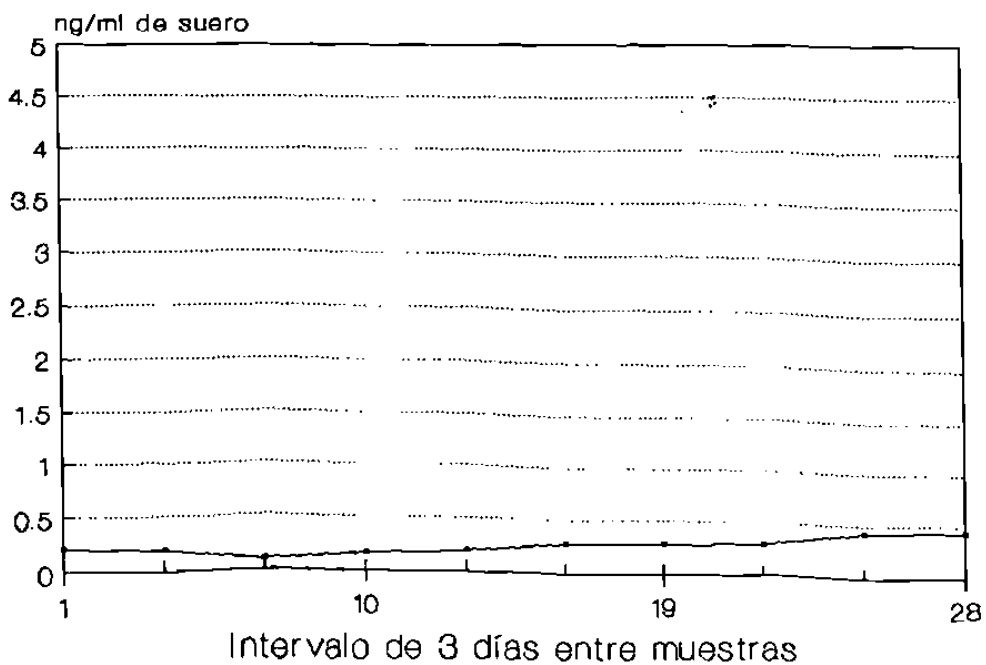
Gráfica 55.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 633 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



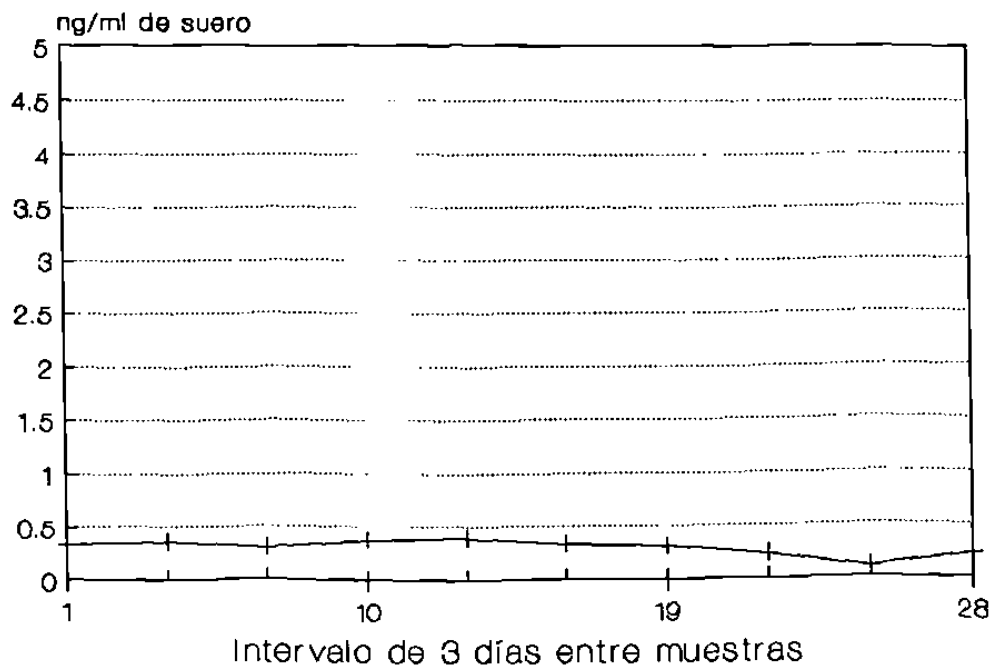
Gráfica 56.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 633 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 20 postparto.



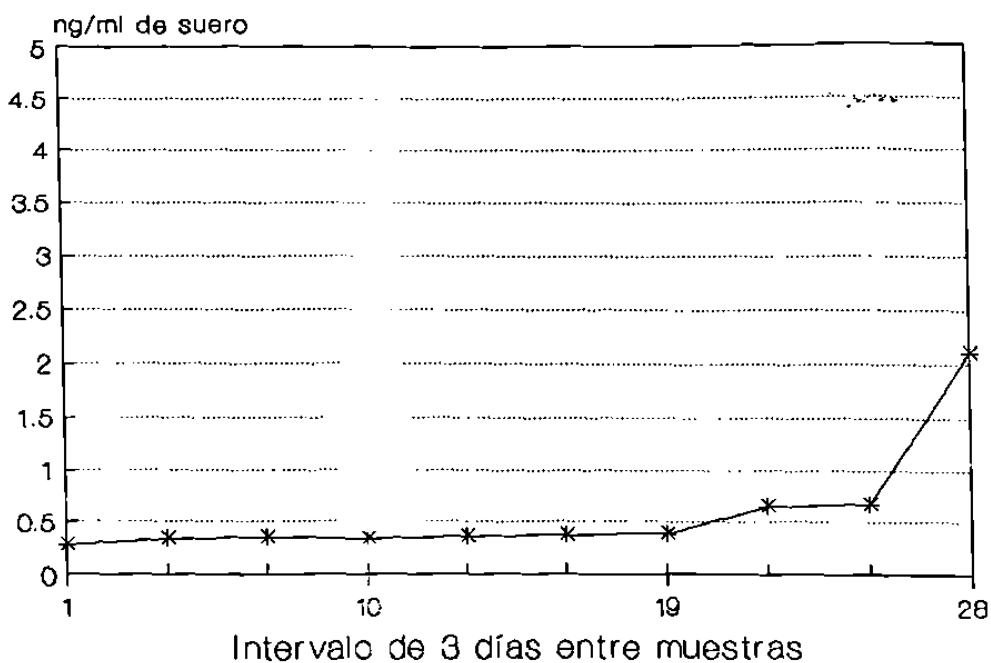
Gráfica 57.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 904 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



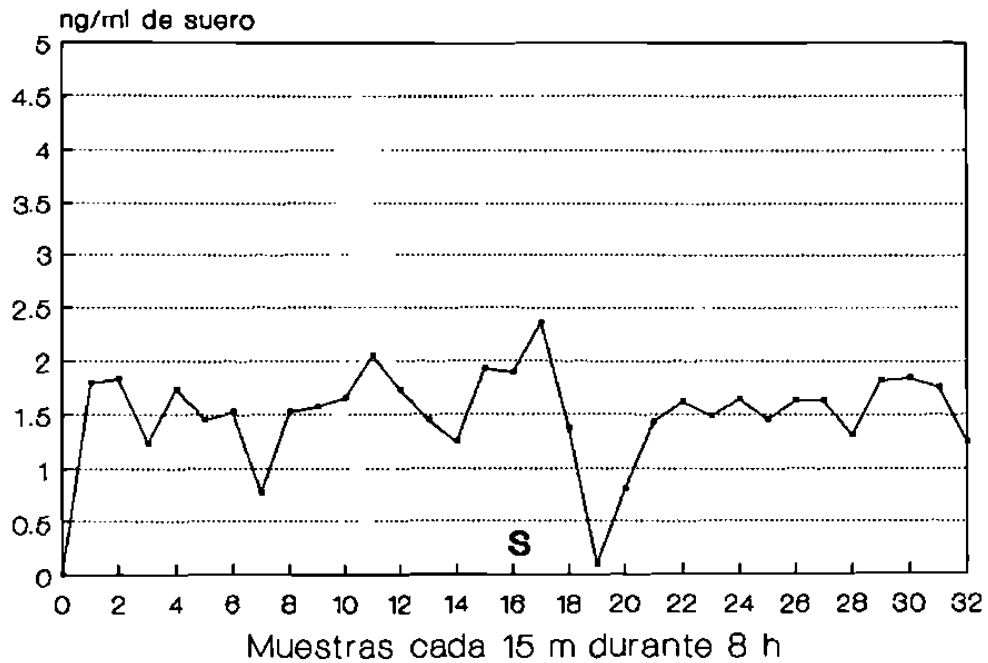
Gráfica 58.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 904 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



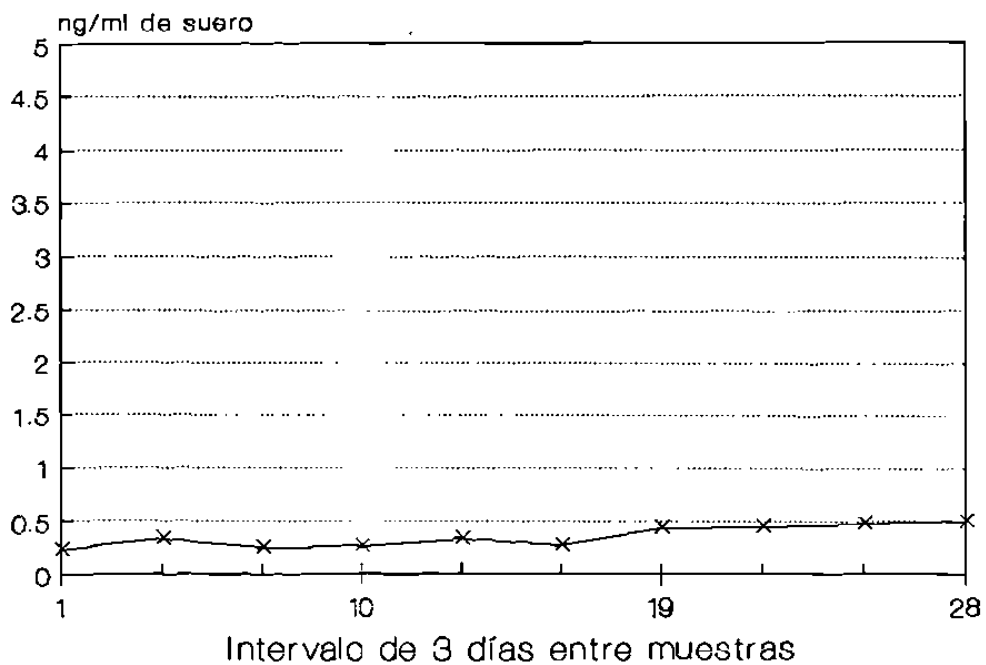
Gráfica 59.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 909 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



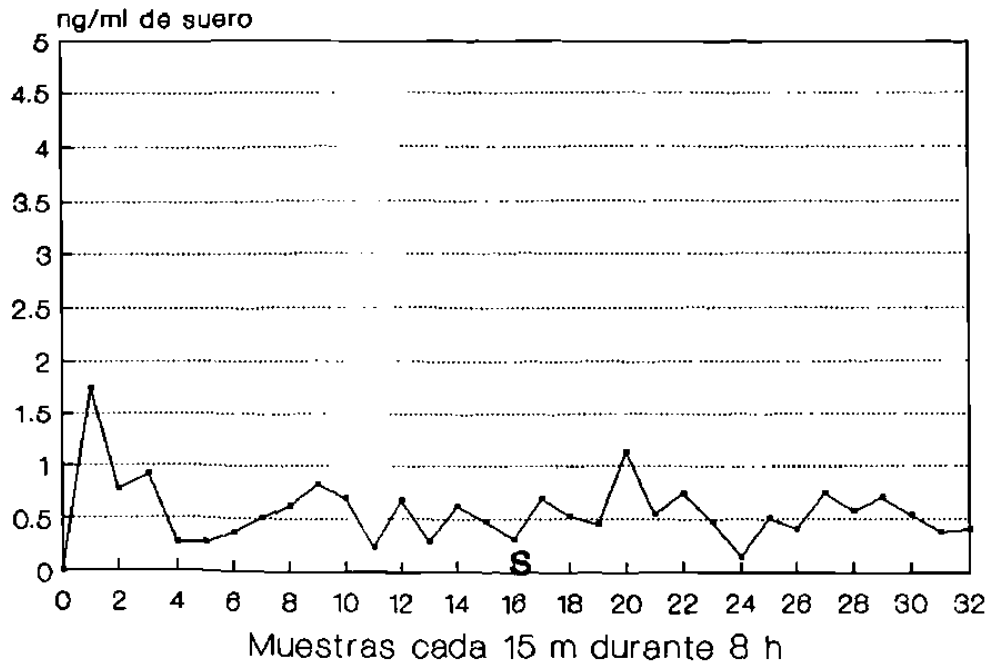
Gráfica 60.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 909 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



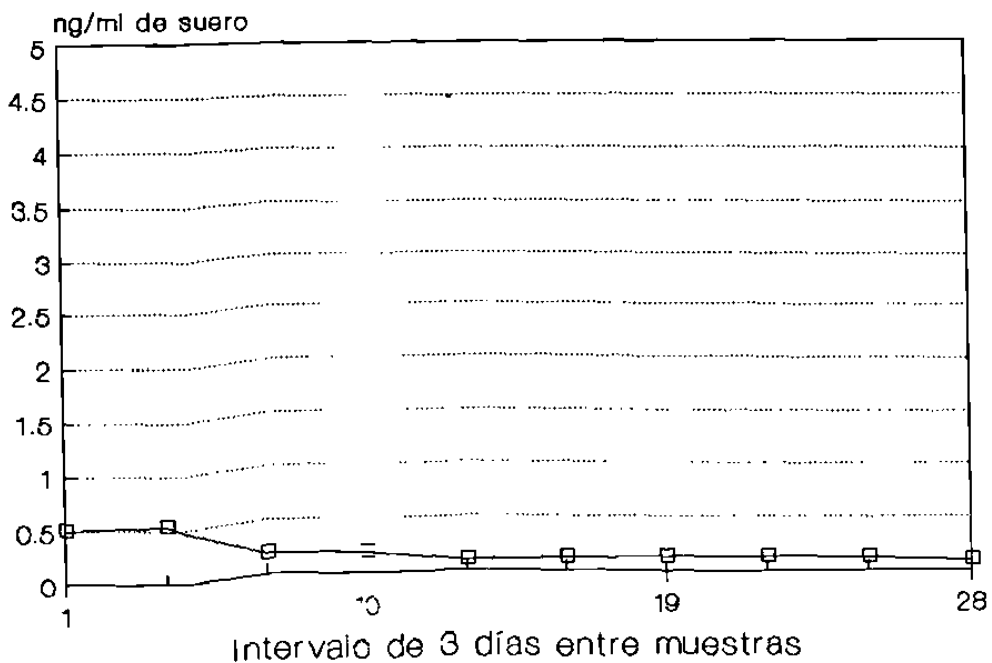
Gráfica 61.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 924 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



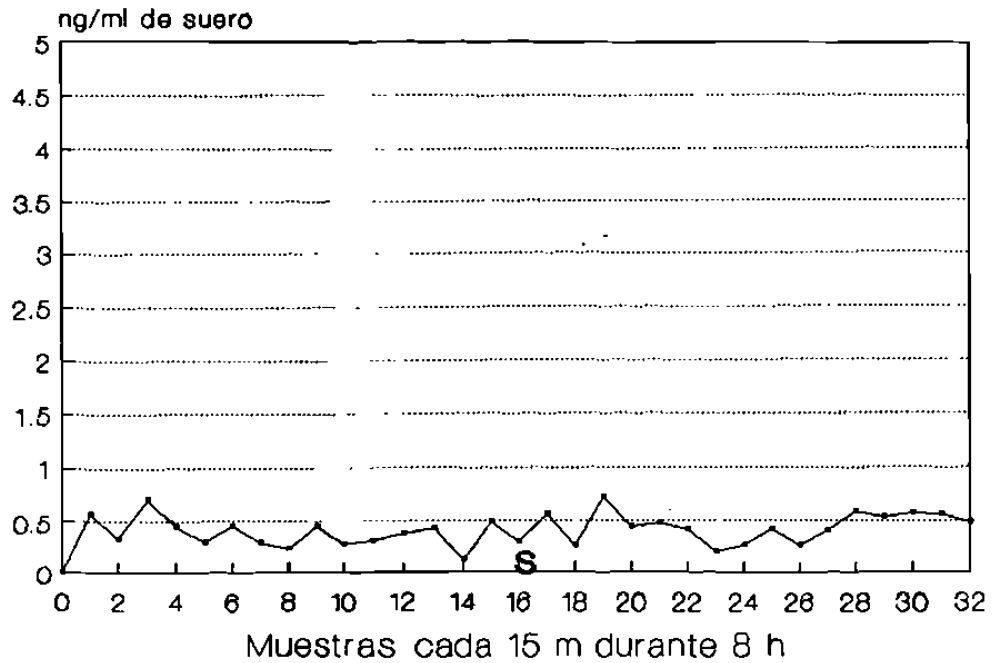
Gráfica 62.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 924 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



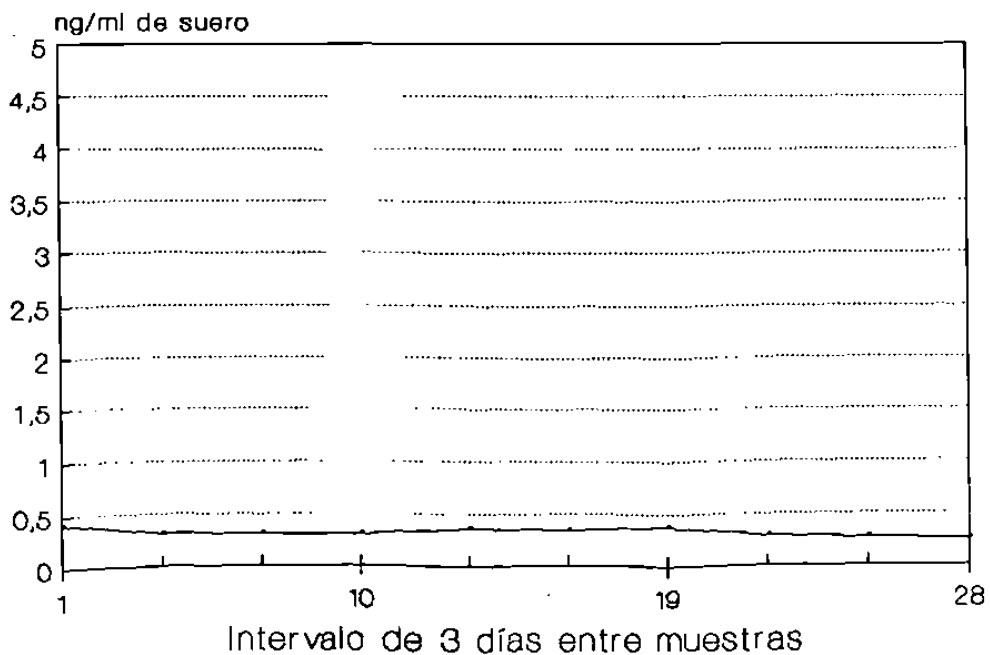
Gráfica 63.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 927 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



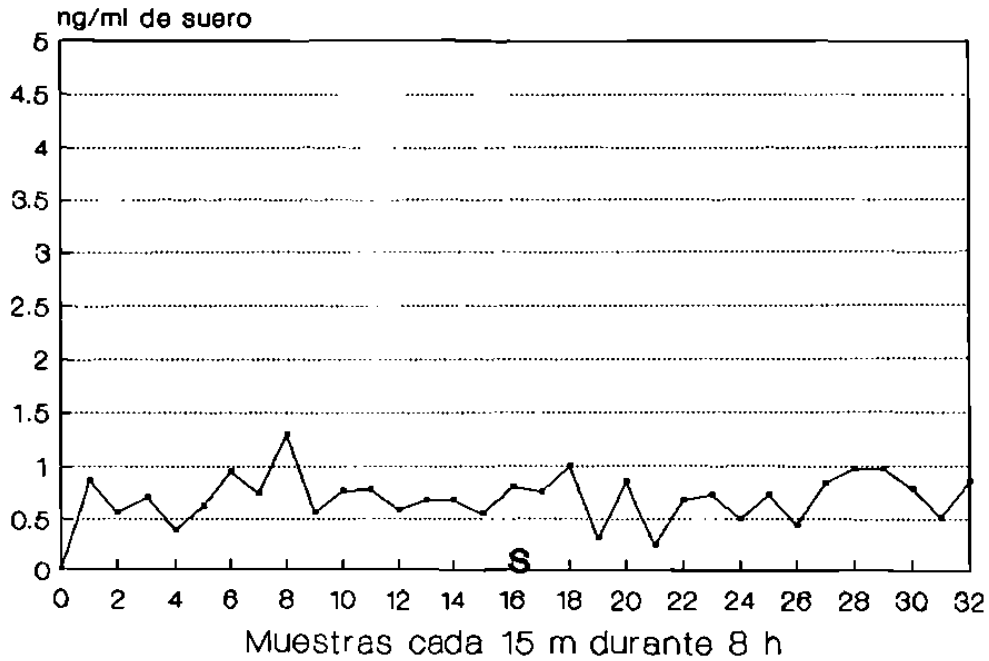
Gráfica 64.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 927 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



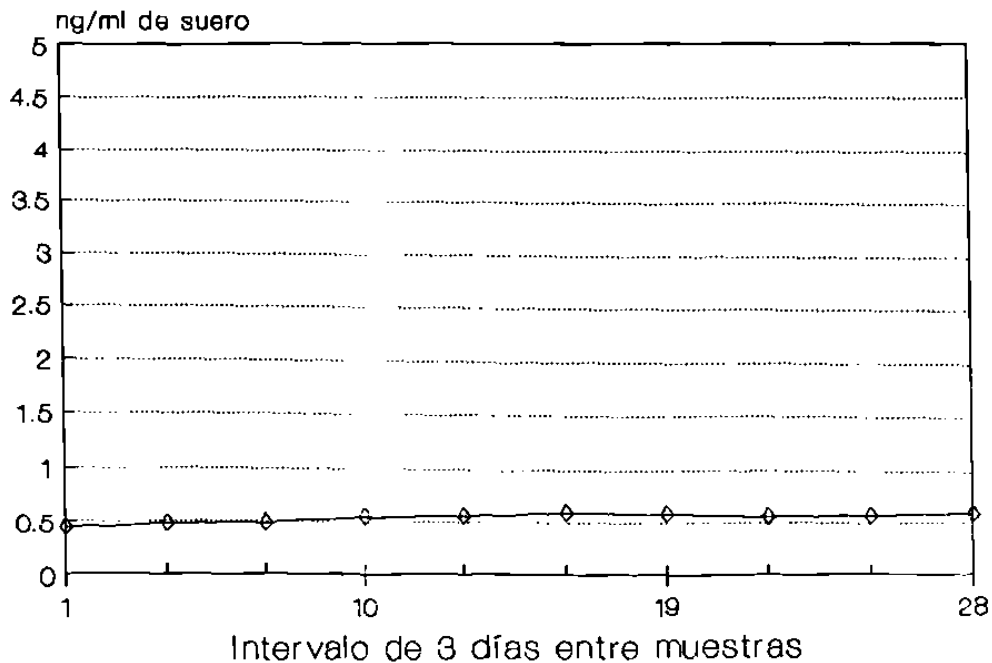
Gráfica 65.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 159 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



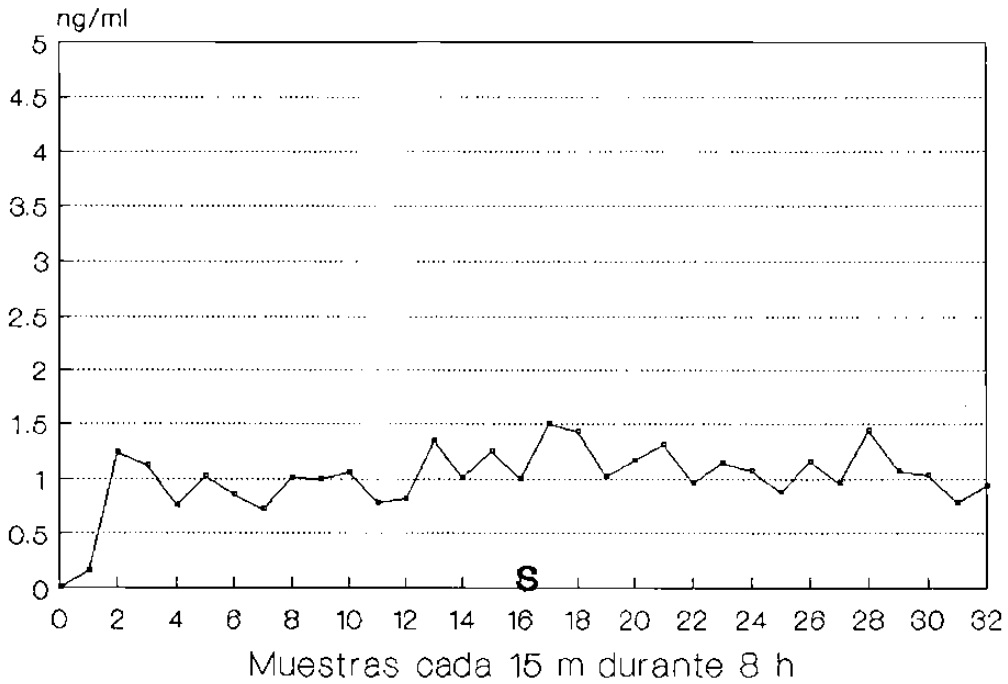
Gráfica 66.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 159 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



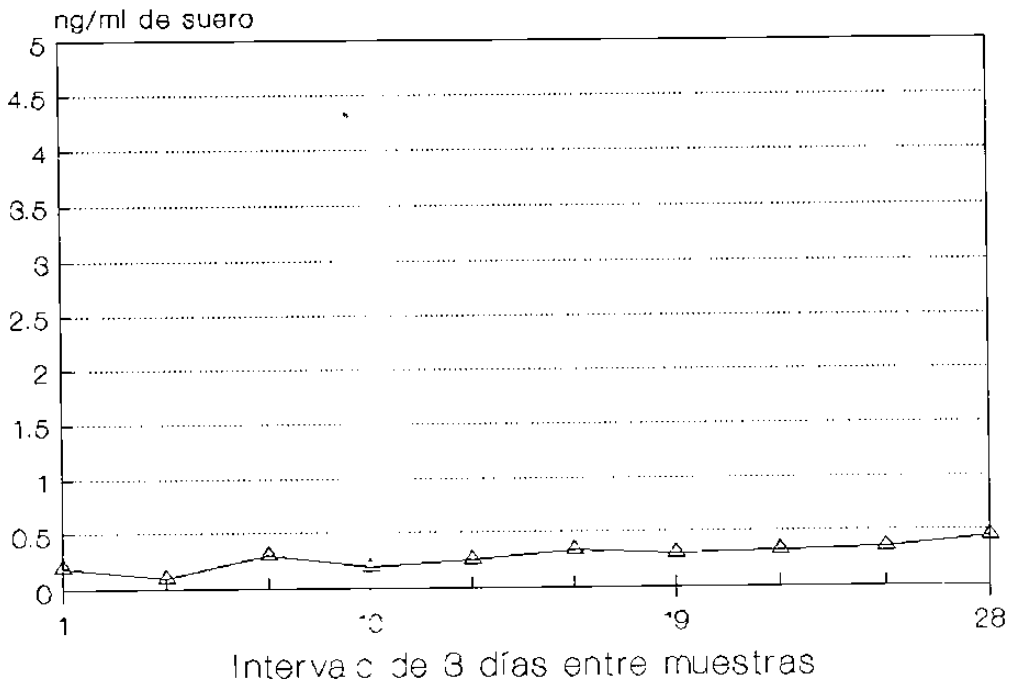
Gráfica 67.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 291 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



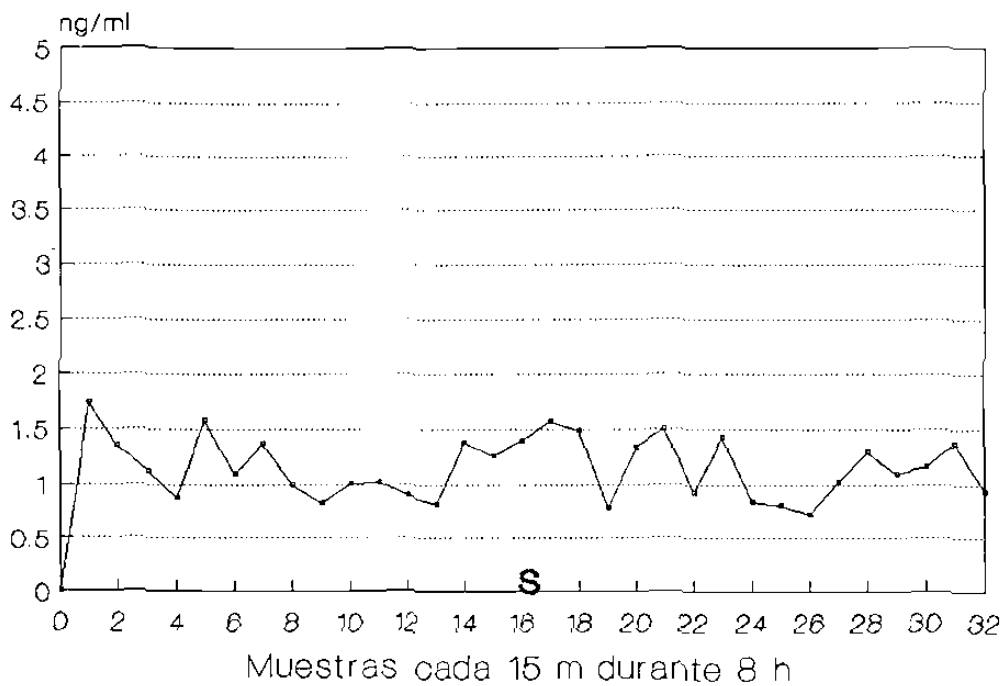
Gráfica 68.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 291 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



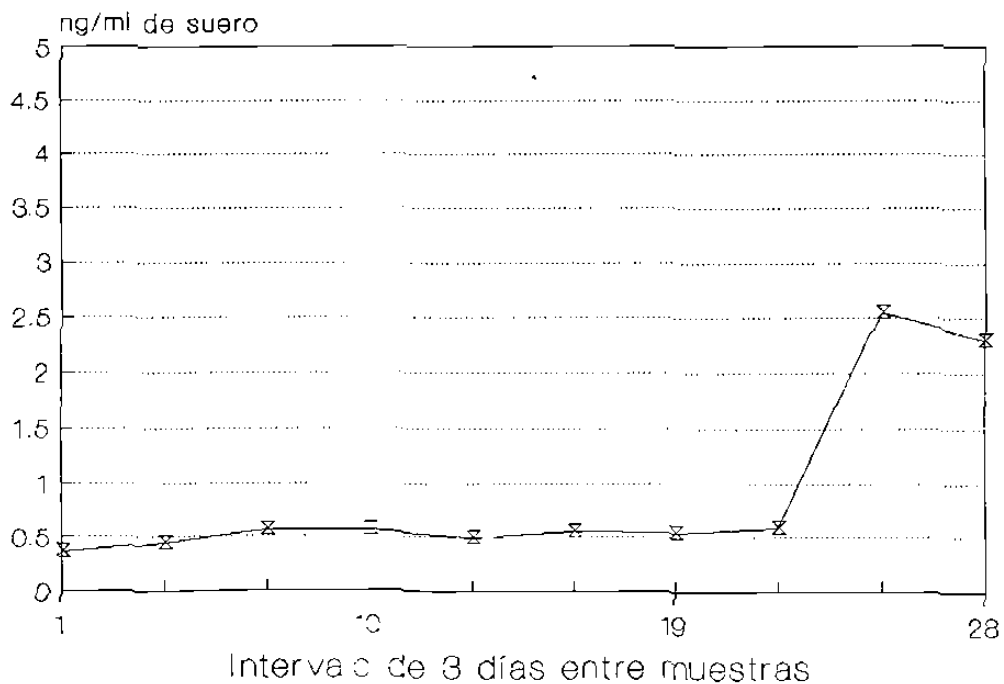
Gráfica 69.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 254 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



Gráfica 70.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 254 primípara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



Gráfica 71.-Concentración sérica de hormona luteinizante en la vaca 175 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.



Gráfica 72.- Concentración sérica de progesterona en la vaca 175 múltipara a la cual se le administró suero salino el día 30 postparto.

