

53



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**EFFECTO DEL CLORHIDRATO DE NALOXONA
SOBRE LOS NIVELES DE TESTOSTERONA
EN MACHOS CABRIOS EN LA EPOCA DE
DESCANSO SEXUAL**

**T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA
P R E S E N T A :
LIDIA PATRICIA RIVAS PEDROTE**

**ASESOR: MVZ. MC. JOSE GABRIEL RUIZ CERVANTES
COASESOR: MVZ. MC. JUAN JESUS RUIZ CERVANTES**

284170

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEXICO. 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA 14
MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
P R E S E N T E

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

"Efecto del Clorhidrato de Naloxona Sobre los Niveles de
Testosterona en Machos Cabríos en la Epoca de Descanso Sexual"

que presenta la pasante: Lidia Patricia Rivas Pedrote
con número de cuenta: 8813689-5 para obtener el título de:
Médica Veterinaria Zootecnista

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 10 de Julio de 2000

PRESIDENTE M. en C. José Gabriel Ruíz Cervantes

VOCAL M.V.Z. Juana Ortega Mondragón

SECRETARIO M.en C. Guillermo Valdivia Anda

PRIMER SUPLENTE M.V.Z. Leticia Villegas Chávez

SEGUNDO SUPLENTE M.V.Z. Raúl Radillo Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

A dios

Por haberme dado la vida, y darme una segunda oportunidad brindándome lo mas preciado la salud y por otorgarme inteligencia y perseverancia para concluir una meta que me tomo muchos años de estudio y hoy al poder disfrutarla con mis seres queridos.

Te doy gracias

Dios esta con todos nada mas hay que creer en el tener fé y confianza y comunicarte con el

A mis padres

Por su apoyo, cariño y comprensión les ofrezco este trabajo como agradecimiento a todo lo que les debo.

Gracias Silvia y Jaime

A mis hermanos

Gustavo, Jaime y Lupita gracias por el apoyo que me brindaron y espero que ustedes también pongan todo su empeño para concluir lo que se han propuesto

Gracias...

A GUSTAVO

Por su amor, compañía y apoyo en los momentos más difíciles por ser una persona que se ha esforzado junto conmigo para realizar este trabajo, y además por ser una de las personas más importantes en mi vida.

Gracias...

A una persona muy importante

Con la cual algún día podré leer estas notas a la cual sin conocer quiero mucho al que sin tocarlo lo sentí, a quien sin escucharlo lo entendí, y que fue tan grande nuestra unión que solo la muerte nos pudo separar y que será ella misma la que un día nos vuelva a unir.

Gracias por todo Josesito (+)

C.

iz Cervantes

elo profesional a seguir en mi
al, pero sobre todo por haberme
tiempo y paciencia

Gracias ...

A mis Sinodales

Por sus consejos para enriquecer este
trabajo, por su paciencia y comprensión

Gracias...

llas personas

una u otra forma estuvieron
realización de este trabajo Flor,
osí, y al M.V.Z. M.C. Juan Ruiz

Índice

Resumen	1
1.0 Introducción	2
1.1 Antecedentes.....	5
1.2 Clasificación.....	6
1.3 Características Generales de la cabra.....	6
1.4 Estacionalidad Reproductiva	7
1.5 Fisiología Reproductiva	9
1.6 Actividad Neuroendócrina del Macho Cabrío.....	10
1.7 Hormonas	12
1.8 Interacción de los Péptidos Opioides Endógenos con la Fisiología Reproductiva.....	15
1.9 Investigación con Naloxona sobre la actividad reproductiva	17
1.9.1 Características de la Naloxona	18
2.0 Objetivos.....	23
3.0 Hipótesis	23
4.0 Material y Métodos	24
4.1 Ubicación.....	24
4.2 Semovientes.....	24
4.3 Manejo y alimentación.....	24
4.4 Tratamientos.....	25
4.5 Métodos biológicos	25
4.5.1 Metodología para obtener los niveles hormonales	25
4.6 Diseño experimental y evaluación estadística	26
5.0 Resultados.....	28
6.0 Discusión	31
7.0 Conclusiones	34
8.0 Recomendaciones	35
9.0 Bibliografía	36

RESUMEN

Se utilizaron 14 machos cabríos de 1 año de edad, con la finalidad de estudiar el efecto del Clorhidrato de naloxona (Nx), aplicada por 2 vías de administración intramuscular e implante sobre los niveles sanguíneos de Testosterona (Ts) en una época caracterizada como de descanso sexual; se formaron 3 grupos en forma aleatoria de cinco, cinco y cuatro individuos cada uno. Al grupo I se le aplicó 0.5 mg de Nx vía intramuscular cada 12 hrs por 15 días; el grupo II se trató con implante conteniendo 15 mg de Nx vía subcutánea y que permaneció en el sitio de aplicación por 15 días, el grupo III sirvió como testigo, sin tratamiento. Al inicio del experimento, se determinaron los niveles de ng / ml de testosterona. Los valores encontrados fueron de 0.5590 ± 0.1957 para el grupo I, 0.6445 ± 0.1110 para el grupo II y 0.5531 ± 0.2353 para el grupo III donde no existió diferencia significativa $P > 0.05$. Durante los tratamientos los valores para el grupo I fueron de 1.6790 ± 0.8883 (A) para el grupo II 1.8035 ± 0.8804 (A) y 0.6488 ± 0.2080 (B) con una diferencia significativa de $P < 0.05$. Después de los tratamientos los valores encontrados para el grupo I fueron 0.4850 ± 0.2431 , para el grupo II 0.6180 ± 0.1015 y para el grupo III 0.4493 ± 0.1811 . donde no existió diferencia significativa de $P > 0.05$. De acuerdo a los resultados observados puede inferirse que la Nx aplicada en dosis bajas y en forma continua a través de un implante o inyección intramuscular puede modificar la concentración sanguínea de testosterona en el macho cabrío. Estos resultados apoyan la teoría del papel que ejercen los opioides endógenos en la regularización de las funciones reproductivas en la especie caprina, sin embargo por el número de muestras, los resultados de este estudio deberán considerarse con prudencia en espera de nuevas investigaciones.

INTRODUCCIÓN

Las cabras han sido particularmente útiles para el hombre principalmente por su adaptabilidad a las condiciones ambientales variables y los regímenes de nutrición. La cabra se encuentra ampliamente distribuida en México, gran parte del territorio nacional es apto para la reproducción caprina. Aproximadamente 40.9 millones de hectáreas, 20.8 de la superficie total del país presenta condiciones de temperatura, precipitación pluvial y topografía adecuadas para la explotación caprina, su superficie no se podría aprovechar eficientemente con otra especie de ganado (Mayen, 1989 y Silva, 1995).

A través de la selección hecha por el hombre y la selección natural, se contribuyó a que estos pequeños rumiantes se fueran haciendo más productivos, seleccionando aquellos con mejor ganancia de carne, mejor producción láctea o bien con mejor producción de pelo (Arbiza, 1986).

Ahora bien con el conocimiento cada vez más amplio de la fisiología de la reproducción y con el descubrimiento de las hormonas a principio de siglo y la síntesis en el laboratorio de estas hormonas, se abren perspectivas en el control de los procesos reproductivos con el fin de mejorar la producción neta de los cabritos. El principal desarrollo que se ha logrado es, la inducción a la pubertad para tener un aprovechamiento de los sementales a una edad temprana, que puede tener ventajas de tipo genético y reproductivo, inducción del estro con ovulación, sincronización del estro, inseminación artificial, inducción a la super ovulación, inducción al parto, inducción a la lactación, y detección de hembra al estro (Trejo, 1986).

Pero es muy importante señalar que a través de los años los investigadores han fijado muy poco su atención en las funciones reproductivas de los machos domésticos, sobre todo si se compara con el interés prestado a los aspectos reproductivos de las hembras. El interés actual se centra sobre todo en los controles parciales de algunos rasgos masculinos como son la libido y la presencia de olores característicos de la especie (Salazar, *et al.* 1987).

Pero bien existen muchas limitaciones a las que se enfrenta la cabra las cuales son que les han exaltado la característica de depredador. Su cría se lleva a cabo por individuos de bajo nivel educativo lo que dificulta en gran medida la difusión de las técnicas de explotación, la falta de asistencia técnica así como de más investigación por parte de instituciones responsables en cuanto al mejoramiento de estas especies, existen graves problemas de comercialización debido a que la población no está acostumbrada a ingerir de forma cotidiana los productos que estas especies ofrecen, falta de apoyos crediticios por parte del gobierno a los propietarios de estas especies, la estacionalidad en su reproducción lo que hace a estas especies un poco difíciles en su manejo reproductivo, incertidumbre en lo referente a los aranceles y las importaciones gran número de animales son explotados como una actividad de tipo secundario por lo que no se les da el correcto cuidado a su explotación (Padilla, 1990; Ensminger, 1973 y Arbiza, 1986).

Pero aun falta mucho, por hacer con respecto a la explotación de estas especies, pero con un impulso apropiado y tecnología adecuada aplicada a estas, se lograra saltar los obstáculos que retrasan y no las dejan crecer como cualquier especie reproductiva para el hombre. Ya que la ganadería caprina en México representa una alternativa para la alimentación humana por sus múltiples ventajas, y sus bajos costos de inversión inicial, poco espacio para su explotación, capacidad para aprovechar alimentos que otras especies animales domésticos no pueden utilizar (Mayen 1998 y Silva 1995).

Antecedentes.

La cabra es un animal que posee su propio sitio ecológico dentro de la producción pecuaria y el número de estos animales en el mundo así como y su importancia económica son considerables. Sin embargo, su atención ha sido relegada a lugares secundarios y pocos son los estudios de reproducción en esta especie en México (Koeslang, 1983).

Sin duda desde el neolítico la cabra acompaña al hombre, y se ha comprobado su unión absoluta con el perro y las cabras desde los albores de la humanidad, su origen se sitúa, al igual que los ovinos, en Asia Menor, Persia y los Himalayas (Arbiza, 1970).

Los nómadas del Medio Oriente y de Africa tenían rebaños de cabras miles de años antes de Cristo , y esto lo comprueban los restos encontrados en el oeste central de Irán , en el oriente de China,y en Silvacapra la India. Así mismo, restos descubiertos de las civilizaciones de Jericó (Israel) y Jarmo (Mesopotamia) demuestran que los habitantes de estos lugares comían carne de cabra hace 7000 u 8000 años (Mayen, 1989).

1.2 Clasificación.

La cabra doméstica (*Capra hircus*) es un pequeño herbívoro que ha sido clasificado zoológicamente de la siguiente manera:

Reino	Animal
Subreino	Metazoos
Rama	Vertebrados
Subrama	Amniota
Superclase	Tetrapoda
Clase	Mamífero
Subclase	Placentados
Orden	Ungulados
Suborden	Artiodáctilos
Sección	Pecóridos
Superfamilia	Bovoidea
Familia	Cavicornios
Subfamilia	Caprideos
Tribu	Caprini
Género	Capra
Subgénero	Hircus

(Gómez, 1986).

1.3 Características Generales de la cabra

A través del tiempo, la cabra ha demostrado gran resistencia y adaptabilidad, lo que le ha permitido sobrevivir aún en condiciones ecológicas desfavorables, donde otras especies animales han desaparecido, criándose prácticamente la mayor parte de la producción caprina en todos los climas, con excepción de las zonas polares y tropicales excesivamente húmedas. . Concentrándose la mayor parte de la producción caprina en zonas áridas y semiáridas y ha sido en los países pobres o subdesarrollados donde la cabra ha establecido su hábitat (Galina, 1995).

Las ventajas que presenta la cabra para su explotación hace que sea rentable, pues facilita la pronta recuperación del capital invertido, además las cabras constituyen una máquina transformadora de flora silvestre, así como de los subproductos agrícolas en un alimento para la nutrición humana (Mayén ,1989).

1.4 Estacionalidad Reproductiva

Los pequeños rumiantes son una fuente importante de proteína de origen animal y poseen numerosas ventajas que los sitúan en un lugar preponderante en la producción pecuaria; una de las situaciones que ha complicado el desarrollo de la especie caprina, es sin lugar a dudas que tiene una reproducción estacional y su actividad reproductiva ocurre entre los meses de mayo a octubre hasta marzo, esta característica ha sido una de las limitantes en la reproducción de esta especie (Valencia y Bustamante, 1991; Galina y Silva, 1994).

A las hembras se les ha clasificado como poliéstricas estacionales. Esta presentación estacional de su función reproductiva es determinada por la cantidad de horas luz al día (fotoperíodo), los cambios en este intervienen en la liberación de gonadotropinas de la hipófisis anterior. Parece ser que las variaciones estacionales producen un aumento de sensibilidad hipotalámica al mecanismo de retroalimentación negativo de los esteroides ováricos y se ha sugerido que la glándula pineal modifica la actividad endócrina mediante sus secreciones. La actividad sexual de estas especies se inicia cuando la cantidad de horas luz diaria disminuye, lo cual ocurre durante el otoño e invierno. Esto permite que los

nacimientos ocurran en primavera, cuando las condiciones ambientales y nutricionales son favorables facilitando con ello la supervivencia de las crías. Debido a que las variaciones fotoperiódicas son menos marcadas en regiones cercanas a la línea del ecuador, la época reproductiva se determina por el ambiente, el estado nutricional, la localización geográfica de una explotación determinada y la estación de lluvias o de abundancia de forraje (Valencia y Bustamante, 1991; Galina, 1995)

La duración del deseo sexual es más prolongada en los machos, que en las hembras de la misma especie. Aunque los machos pueden tener actividad sexual todo el año, el peso testicular, las concentraciones de testosterona y gonadotropinas son mínimas de enero a mayo, pero al inicio de la estación de apareamiento la testosterona se eleva repentinamente en el plasma sanguíneo. (Hafez, 1989).

En los machos de razas estacionales, los efectos de estación y el fotoperíodo se muestran de diferentes maneras, como son los cambios en la calidad espermática, el diámetro y peso testicular y la libido, estos cambios sin embargo nunca son tan radicales como en las hembras. Al igual que la calidad espermática y el crecimiento testicular, la libido es una respuesta a la estimulación hormonal, sobre todo de la testosterona. Igualmente es estimulada la síntesis y liberación de la LH y FSH resultando un incremento en la espermatogénesis y la producción de testosterona por las células de Leydig del testículo (Corteel, 1975; Ruiz, 1996).

En el caso de los animales fotodependientes, los cambios en los patrones luminicos son registrados a través de los ojos, estimulando a nivel del eje hipotálamo- hipofisiario, de tal forma que todas aquellas hormonas involucradas en el proceso reproductivo aumentan o disminuye sus tonicidades y concentraciones de acuerdo a los mecanismos reguladores de retroalimentación o de estimulaciones nerviosas (Arbiza, 1986).

En el altiplano mexicano, existen variaciones estacionales en la actividad reproductiva; los niveles de testosterona son elevados y manifiestos de marzo a mayo (Trejo, 1993) .

La reproducción de la especie caprina se encuentra restringida a perío dos específicos, principalmente en las razas productoras de leche, donde los estros se presentan en otoño e invierno. Dicha estacionalidad puede variar de acuerdo a la localización geográfica y a la raza, habiéndose demostrado esto en ambos sexos (Silva, 1995)

1.5 Fisiología reproductiva

El conocimiento de los mecanismos fisiológicos que regulan la actividad sexual y sus variaciones, es importante para comprender el funcionamiento de la reproducción de la hembra. Esta información permite el uso de métodos más complejos para el control de la actividad sexual dando ventajas a los productores que la utilicen (Silva y Galina, 1995). Esta situación también puede ser aplicada para los machos de esta especie (Ruiz, 1998).

El control de la reproducción en la especie caprina permite elegir la época de parición, reducir los períodos improductivos, optimizar el tamaño de la camada y finalmente incrementar la velocidad de la ganancia genética. Es también una eficiente herramienta para el desarrollo de nuevas tecnologías en la manipulación del genoma. Sin embargo, las técnicas de control de la reproducción deben ser empleadas cuidadosamente para lograr que se adapten a los diferentes rebaños y condiciones de manejo. El empadre natural y la elección del período de partos es de importancia por que debe ajustarse a la disponibilidad de forraje y a las condiciones microclimáticas. El efecto macho, un método eficiente y barato para inducir el estro y la ovulación, especialmente en las razas de estacionalidad corta, puede ser empleado satisfactoriamente para logra una elevada fecundidad (Chemineau *et al.*, 1993).

1.6 Actividad Neuroendócrina del Macho Cabrío

Dos ejes esenciales controlan la actividad reproductiva: el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso neuroendócrino (Fuentes 1986).

La actividad gonadal está bajo el control del hipotálamo y de pituitaria anterior (*adenohipofisis o pars distalis*). El hipotálamo es una estructura relativamente pequeña que se sitúa en la base media central del cerebro. El hipotálamo tiene agregados de neuronas que en conjunto se llaman núcleos, los cuales secretan hormonas peptídicas importantes para el manejo de la actividad pituitaria. La pituitaria responde a los péptidos hipotálamicos produciendo hormonas esenciales para el control de las gónadas. La adenohipófisis produce hormonas proteicas importantes para el control de la reproducción , sobre todo las gonadotropicas , la FSH y LH , también la

prolactina, entre otras hormonas incluye la del crecimiento (GH) , la adenocortitropica (ACTH) y la tirotropica (TSH), el hipotálamo también regula el apetito y la temperatura e integra las funciones del sistema nervioso autónomo (Ruckebusch *et al* ; 1994) .

La conexión del hipotálamo con la neurohipófisis se realiza a través del tallo neural, el cual contiene axones que se originan en los cuerpos celulares neuronales localizados en el hipotálamo, la conexión del hipotálamo con la adenohipófisis no incluye un paso directo con los axones a través del tallo neural, si no que se conecta con la eminencia media la adenohipófisis por medio de un sistema portal venoso (Kolb, 1987; Albarran, 1990) .

El control en la secreción de gonadotropinas en el macho es similar al de la hembra; los pulsos de GnRH que se originan en el hipotálamo afectan la secreción pulsátil de las gonadotropinas. Esto a su vez causa la secreción de testosterona, también en una forma pulsátil proveniente de los testículos. Una de las diferencias principales entre los sexos es que en los machos no existe la necesidad de retroalimentación negativa para la liberación de gonadotropinas (Bone, 1983).

El sistema reproductor del macho está regulado por el hipotálamo, que sintetiza un decapeptido la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) secretada de manera pulsátil , la GnRH actúa directamente sobre las células gonadotrópicas en la pituitaria anterior, conocidas como la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) . La liberación de FSH y LH dependen del patrón de secreción pulsátil de la GnRH; la secreción irregular de los pulsos de baja amplitud de

GnRH da lugar a la liberación de FSH, mientras que los pulsos secretores de alta frecuencia de GnRH inducen la liberación de LH. En el interior de los testículos la LH se conjuga con los receptores de la membrana de las células de Leydig, estimulándolas para convertir el colesterol en testosterona. (Hafez, 1989).

La proteína conjugadora de andrógenos promueve la acumulación de testosterona y dihidrotestosterona en concentraciones elevadas dentro de los túbulos seminíferos y así mismo en el intersticio de los testículos. Dentro de ellos las células blanco para la testosterona son las células mioideas peritubulares y las células de Sertoli, las cuales envuelven y dan respaldo a las células espermáticas en el desarrollo. La proteína conjugadora de andrógenos desde los testículos hasta el epidídimo, donde estas hormonas influyen en el tránsito epididimal y ayudan a la maduración de espermatozoides (Cusnighaam, 1999).

1.7 hormonas

Los efectos de las hormonas en el macho empiezan con la secreción de los factores de liberación por el hipotálamo, que a su vez estimula la producción de hormonas de la adenohipófisis. El factor liberador de gonadotropinas en el macho empieza a ser secretado en el período prepuberal. La FSH tiene como tejido blanco los testículos, en especial a los túbulos seminíferos. Aquí la FSH estimula a la espermatogénesis y actúa por lo tanto de forma sinérgica con la testosterona y la ICSH a medida que progresa la edad se incrementa el desarrollo de los testículos. La FSH estimula la espermatogénesis en especial al nivel de espermatozocito secundario, para la maduración completa (espermioogénesis) es necesaria la acción de la testosterona

y la ICSH , y para la acción gonadotrópica completa es necesaria la acción de ambas hormonas gonadotropicas, FSH e ICSH (Sumano y Ocampo, 1987) .

ACCIONES DE LA GNRH.

La GnRH aumenta la secreción adenohipofisiaria de la LH y FSH. La LH o FSH se controla en su mayor parte por la naturaleza y cantidad de esteroides circulantes, cuando predomina el estradiol la GnRH favorece la liberación de LH; y cuando prevalece la progesterona la GnRH induce la liberación de FSH. La secreción de GnRH también se estimula por la administración de un estrógeno sintético análogo no esteroide (citrato de clomifeno) o un antiestrógeno (tamoxifeno). La liberación de GnRH por el hipotálamo se aumenta por la noradrenalina, estradiol (el cual inhibe la dopamina y facilita la acción de la de la noradrenalina) y antagonistas opioides (Naloxona) (Kolb, 1987) .

La LH es una glucoproteína compuesta por una subunidad alfa y otra beta, con un peso molecular de 3000 daltons y una vida media de 30 min. Los niveles tónicos basales de LH actúan con la FSH para inducir los estrógenos. La LH se conjuga con los receptores de la membrana de las células de leyding para secretar un esteroide, la testosterona. La LH actúa con la FSH para inducir la secreción de estrógenos de los folículos de Graff agrandados; a la elevación preovulatoria de LH se le atribuye la ruptura de la pared folicular y la ovulación. Se ha confirmado que la LH no es liberada de manera continua por la hipófisis y que es secretada en periodos breves en pequeños impulsos influenciada por la hormona de liberación hipotalámica, alternando periodos de reposo y registrando un nivel basal de aproximadamente 3ng /

ml los impulsos se caracterizan por su amplitud que esta ligada a la cantidad de LH liberada en el torrente sanguíneo. Los cambios bruscos de LH estimulan las células de leyding las cuales liberan testosterona al torrente sanguíneo; lo anterior se suscita después de cada pulso de LH. La testosterona dura en sangre aproximadamente 100 min. y regresa a sus niveles basales después de dos pulsos, la FSH es secretada de una forma compleja en relación a la LH, aunque es posible identificar algunos pulsos, esta es secretada de manera más bien continua que pulsátil (Delgadillo,1990).

La testosterona pertenece a la clase de los esteroides llamados andrógenos. En el macho los andrógenos los producen las células intersticiales o células de Leydig, con una cantidad reducida de esteroides producidas por la corteza suprarrenal. La Testosterona se transporta en la sangre por una alfa globulina, del 97 al 99 % de la Ts circulante se encuentra unida a las proteínas, el resto esta libre y entra en las células blanco, en las que una enzima en el citoplasma convierte a la testosterona en dihidrotestosterona que luego actúa en el receptor central. La testosterona activa las células blanco, libre 5 alfa- reductasa para inducir los efectos de los andrógenos, la testosterona participa de manera directa en el crecimiento del pene, y glándulas accesorias y para el inicio y conversión de la espermatogénesis, conducta sexual (libido) y mantener las características sexuales secundarias (Hafez,1989) .

Las acciones anabólicas de la testosterona incluyen proliferación de la laringe y riñones así como también masa muscular, la testosterona explica los efectos bioquímicos tales como la retención de nitrógeno y anabolismo

proteico, hematopoyesis, y supresión de síntesis hepáticas de proteínas plasmáticas portadoras (Ruckebusch, *et al* 1994) .

Se ha confirmado que existe una estrecha relación entre los niveles hormonales, la espermatogénesis, el comportamiento sexual y el peso testicular, lo que muestra la actividad neuroendócrina, esto provoca las variaciones estacionales con relación a la actividad sexual en el macho cabrío, ya que el aumento de LH en la amplitud de junio a julio y de frecuencia en septiembre, ocasiona el inicio del crecimiento testicular, provocando la liberación de Testosterona; lo que estimula el comportamiento sexual e influye en la calidad del espermatozoide. La época desencadena también cambios en la prolactina plasmática; los niveles de estos son elevados en primavera y verano disminuyendo en otoño e invierno (Delgadillo, 1990).

1.8 Interacción de los péptidos opioides endógenos en la fisiología Reproductiva

Desde la década de los 70, se sabe que los seres vivos poseen sus propias morfina, el descubrimiento de estas sustancias fue precedido por la descripción de receptores opioides específicos. La presencia de sustancias parecidas a la morfina en el seno del SNC está respaldada por una gran cantidad de evidencias experimentales. Por ejemplo diversos investigadores coinciden en que los opioides endógenos participan en el control que regula secreción de LH de acuerdo al estado fisiológico del animal, influyendo en el control de la conducta sexual y la expresión de los eventos endocrinos que permiten la manifestación del estrógeno; y de alguna manera intervienen en la conducta reproductiva ya que al parecer regulan de

manera directa la secreción de la hormona de gonadotropinas (GnRH) a nivel hipotálamico y controlan el patrón de secreción de la hormona LH y por lo tanto el comportamiento reproductivo (Fuentes y Pallas , 1994).

La interacción de los (POE) y la fisiología de la reproducción sugiere una estrecha relación entre ambas, por ejem, el consumo de heroína y metadona produce anomalías del ciclo menstrual debido a la secreción inadecuada de gonadotropinas. A estas sustancias se les denominó de forma genérica como endorfinas e inmediatamente después del descubrimiento de las mismas sustancias morfínicas en el cerebro, se hizo evidente la importancia de estudiar como regulan la secreción de las hormonas relacionadas con la reproducción. (Fuentes *et al.*, 1997)

En el caballo, los opioides endógenos participan en la regulación de las funciones reproductivas. Los opioides inhiben a la LH - RH en las hembras durante la fase lútea tanto como estación anovulatoria de las hembras como en el descanso sexual de los machos. Los opioides inhiben la LH - RH en hembras cíclicas que están tratadas con estradiol y progesterona y esto regulado por una secuencia de los esteroides. En el anestro, los opioides inhibidores de la secreción de la LH, pueden ser activados por una baja concentración de estrógenos o ser independientes de factores ováricos. La regulación por un opioide de la secreción de Prolactina, puede no ser detectado en las hembras con ovarios estáticos dependiendo de la época del año. En hembras ovariectomizadas tratadas previamente con estradiol y con estradiol plus mas progesterona activada es revertida por la naloxona (Nx) y es

liberada la prolactina, este efecto se presenta también en los machos. Los mecanismos de los opioides son afectados por las hormonas gonadales bajo cambios estacionales por la LH y son activos en la época no reproductiva. Esto puede explicar un incremento en las concentraciones de LH en el plasma y se puede ver en el principio de la estación reproductiva. La regulación de la secreción de prolactina por los opioides, es evidente en los machos, pero los cambios estacionales no varían paralelamente en la regulación de la LH liberada (Aurich *et al*, 1996).

1.9 Investigación con naloxona sobre la actividad reproductiva

Se ha confirmado que la Nx es un opioide antagonista de los narcóticos, capaz de revertir todos los efectos de la morfina y los fármacos afines (Meyers *et al*. 1982; Fuentes, 1992 ; Katzung, 1986; Sumano y Ocampo, 1997).

La Nx se ha investigado en diferentes especies domésticas donde se ha demostrado tener actividad antagonista específica de los receptores microendofinérgicos, observándose que produce una liberación de LH (Castillo y Fuentes, 1986; Fuentes *et al*, 1997; Fuentes y Peraza, 1988; Fuentes y Ruiz, 1989).

La tabania es el precursor de varios agonistas opiáceos semisintéticos como la endorfina y antagonistas como la Nx. Desde los descubrimientos iniciales de los alcaloides en la historia de la química, numerosos compuestos con actividad opiácea tienen el mismo esqueleto y alteraciones moleculares relativamente pequeñas pueden cambiar drásticamente la acción de los compuestos, convirtiendo, un agonista en un

antagonista o compuestos con ambos efectos. Las propiedades antagonistas están asociadas con el remplazo del sustituyente metilo en el átomo de nitrógeno por radicales más grandes - alilo, en el caso de la nalorfina y Nx (Katzung, 1986).

Stanfield *et al.*, (1987) compararon en borregas enteras y púberes ovariectomizadas los efectos *in vivo* de un opioide péptido agonista (D-Ala²,N-Phe⁴,Met(O)^{ol5})- enkephalin (FK 33-824) y el antagonista Nx, sobre las concentraciones de LH y prolactina en plasma, y niveles neurotransmisores metabólicos en el fluido cerebroespinal (CSF), con sus efectos *in vitro* sobre la liberación de la GnRH y neurotransmisores aislados en la eminencia media. En el estudio se aplicaron 0.5 mg cada 30 minutos de FK 33-824. Los resultados conducen a la conclusión de que el FK 33-824 inhiben la secreción de la LH, pero no de la prolactina. La acción de la FK 33-824 es medida a través de los niveles de GnRH en la eminencia media. Es tentativo sugerir que esta sustancia puede ejercer un efecto inhibitorio por la estimulación de la liberación de la 5-hydroxytryptamine. Coincidentemente la administración de Nx dio como resultado una abrupta caída del 33% de 5-HIAA en el líquido cerebroespinal.

1.9.1 Características De La Naloxona.

Nombre Genérico: Clorhidrato de Naloxona.

- a) **Origen y Química:** Derivado de la tabaina (alcaloide de la morfina) su formula química es 17 ~ alin -4,5 alfa exi -3,4 dihidromorfina -beta -ona. Es un compuesto cuaternario de peso molecular 327.37. Se constituye de

varios núcleos aromáticos y en la práctica se presenta bajo la forma de HCL de Naloxona (C₁₉H₂₂ClNO₄) ; es soluble en agua y alcohol e insoluble en éter. Es un polvo blanquecino con un PK de 7.94 y debe mantenerse entre 15 y 30 °C y protegerse de la luz. Su punto de ebullición es de 177 a 180 °C y su pH es de 3 a 4.

- b) **Acción Farmacológica:** Se le identifica como un antagonista puro de los derivados del opio y en la técnica anestésica –Neuroleptoanalgesia- donde bloquea el efecto de un derivado de la morfina el Fentanyl. (Fuentes 1992)

Se ha utilizado en trabajos experimentales donde se ha postulado que en diferentes especies domésticas ejerce un bloqueo de los péptidos opioides endógenos.

- c) **Farmacocinética:** No ejerce efecto por vía bucal; cuando se administra por vía I.M su distribución en los tejidos niveles 6 a 7 veces mayor que en el plasma; continuando con su distribución llega al cerebro donde se le ha localizado en gran cantidad en receptores Microendofinérgicos o receptores μ aunque también se ha sugerido que puede ser captada por receptores κ y δ . Su efecto dura aproximadamente 4 hrs. Poco se sabe de su biotransformación; se sabe que se metaboliza en el hígado conjugándose con el ácido glucorónico. Se elimina por orina en aproximadamente 24 hrs.

d) **Farmacodinamia:** Es uno de los ejemplos más notable del antagonismo en la medicina. Cuando se administra en ausencia de un agonista, se le considera inerte en relación al bloqueo de los fármacos derivados de la morfina. Por el contrario cuando se administra a un sujeto tratado con morfina o muchos de sus derivados, su efecto antagonista puro, anula los efectos de los agonistas casi por completo en 1 a 2 minutos.

Otros ejemplos son:

Disminuye la liberación enzimática por parte de los lisosomas y péptidos depresores del miocardio.

- ❖ Mejora indirectamente la calidad y cantidad del transporte del oxígeno, incrementando la sensibilidad de los barorreceptores.
- ❖ Incrementa los niveles de cortisol plasmáticos.
- ❖ Se une a los receptores μ , impidiendo la acción de los POE, en los procesos de liberación de los factores de liberación de gonadotropinas y las gonadotropinas mismas.
- ❖ Deprime el transporte de Ca^{++} y la actividad de la Ca^{+} a tepeaza en el retículo endoplásmico disminuyendo la capacidad contractil del miocardio.
- ❖ Se une a los receptores β endofinérgicos impidiendo la acción de la morfina y la mayoría de sus derivados.
- ❖ Compite con receptores μ que se consideran como mediadores de la analgesia supraespinal, la depresión respiratoria, la endorfina y la dependencia física.

- ❖ Compite con los receptores κ , que se consideran mediadores de la analgesia espinal y la sedación.
 - ❖ Compite con los receptores δ , quien controla la estimulación respiratoria y vasomotora.
 - ❖ La Naloxona es más efectiva como antagonista de los efectos agonistas μ que de los κ o de los δ .
- e) **Posología y Vías de Administración.** : En la clínica humana para realizar un efecto antagonista, de los opioides, se usa de 0.4 a 0.8 mg/kg. La dosis mínima en cabras para generar un efecto de bloqueo sobre los receptores μ es de 10 mg DT, aplicando dos medias dosis cada 12 hrs.
- f) **Vías de administración:** Parenteral (I.V I.M. o S.C).
- g) **Usos terapéuticos:**
- ❖ Sobre dosis de opiáceos.
 - ❖ Antídoto en la NLA.
 - ❖ Tratamiento de choque por hemorragias, endotoxinas.
 - ❖ Trastornos cerebro vasculares como embolia – al parecer disminuye los efectos isquémicos regionales
 - ❖ En el coma no traumático y en la aerofagia del equino
 - ❖ Experimentalmente en casos de diarrea y vómito (disminuye el peristaltismo)

- ❖ Se ha usado conjuntamente Meperidina + Naloxona como coadyuvante en la anestesia con Pentobarbital sódico.
- ❖ Sincronizador de celos en las cabras.
- ❖ Liberador de LH en ovejas
- ❖ Preparación de vacas para la transferencia de embriones.
- ❖ En machos ovinos y caprinos para liberar ICSH y testosterona.
- ❖ Al parecer interfiere con la espermatogénesis y la libido del macho cabrío.

Reacciones adversas:

- h) En humanos se reportan mareos, malestar general y cefalea.
- i) **Presentación comercial:** Narcanti – 0.4 mg, solución inyectable, Laboratorios ENDO, S.A, (Fuentes,1992;Sumano y Ocampo,1997; Katzung;1986 Ruiz,1996;Ruiz y Fajardo 1996).

El propósito de este trabajo fue estudiar los efectos de la administración intramuscular y por un implante de dosis bajas de naloxona sobre los niveles de Ts sanguínea en machos cabríos durante la época caracterizada de descanso sexual; y así conocer el comportamiento de los machos cabríos con la aplicación de esta sustancia y reconocer el efecto sobre los sistemas endógenos que controlan la reproducción en los caprinos.

2. 0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Estudiar los efectos de la aplicación de Nx sobre la función testicular del macho cabrío.

2.2 Objetivos específicos.

Evaluar el efecto de la administración de dos tratamientos con Nx sobre el comportamiento sexual del macho cabrío durante el período de reposo sexual.

Cuantificar los niveles de Testosterona en el plasma sanguíneo del macho cabrío, después de la aplicación de dos tratamientos con Nx en el período de reposo sexual .

3. 0 HIPOTESIS

a) La función testicular en machos cabríos puede ser modificada por la aplicación de Nx y tener una respuesta diferencial en distintas épocas del año. Incluyendo la época de descanso sexual.

b) Los niveles sanguíneos de Testosterona aumentan con la administración continua de Nx, aplicada por las vías intramusculares o por medio de un implante

4. 0 MATERIAL y MÉTODOS

4.1 Ubicación.

La presente investigación se desarrolló en las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, U.N.A.M. situada en el Municipio de Cuautitlán Izcalli, Estado de México, ubicada geográficamente entre las coordenadas 19° 40' de latitud norte, y 99° 11' de longitud oeste; a una altitud de 2240 m sobre el nivel del mar.

El clima es templado y subhúmedo con lluvias en verano, sus temperaturas son uniformes en otoño e invierno, con vientos dominantes suaves al sureste, las temperaturas mínimas esporádicas, de diciembre a enero, van de 0 a 3 °C bajo cero. La precipitación pluvial anual estimada es de 1,699.5 mm., la evaporación diaria es estimada en 4.43 mm. (I.N.E.G.I., 2000)

4. 2 Semovientes

Se utilizaron 14 machos de la raza Alpino Francesa, con una edad promedio de 465.51 ± 16.705 días y un peso promedio de 46.71 ± 2.768 Kg. en buen estado físico; se identificaron y se formaron 3 grupos al azar de 5, 5 y 4 animales cada uno se desparacitaron y se adaptó un corral para su alojamiento.

4. 3 Manejo y alimentación.

De acuerdo a su edad, se les se les proporcionó una ración *ad libitum* que incluyó los siguientes ingredientes: ensilado de maíz, alfalfa fresca y henificada,

proteína, 15.0 % fibra, 2.5 % de grasa, 10.0 % cenizas, 12.0 % humedad, y 43.5 % E.L.N. y agua fresca *ad libitum*. Los animales fueron vigilados en su estado físico y de salud durante el experimento.

4. 4 Tratamientos.

Tratamiento I: Una dosis vía I.M. de 0.5 mg de Nx cada 12 hrs por un periodo de 15 días.

Tratamiento II: Un implante (celulosa cristalina) postauricular permanente con 15 mg de Nx, por un periodo de 15 días.

Tratamiento III: Grupo testigo 1 ml de agua destilada c/12 hrs

4.5 Métodos biológicos

4.5.1 Metodología para obtener los niveles hormonales

Para determinar los niveles de Ts se obtuvieron durante cuatro semanas antes de aplicar los tratamientos una muestra semanal de sangre por medio de una punción en la vena yugular, recolectándose en tubos de Vacutainer; durante los 15 días de los tratamientos se obtuvieron dos muestras semanales de sangre y durante cuatro semanas después de los tratamientos se obtuvieron muestras cada 8 días; la sangre obtenida se centrifugó de inmediato a 3000 r.p.m. durante 30' y el suero se conservó en congelación a - 20° C hasta realizarse la determinación de la hormona.

El suero obtenido se procesó por radioinmunoensayo (RIA) de acuerdo a la técnica de Corker y Davison, (1978).

Se utilizó un Kit comercial DPT (Diagnostic Products corporation)

Los controles de la prueba se encuentran dentro del Kit con los estándares de la curva de resultados. Utilizándose un determinador específico para testosterona de cabra.

El Nombre del Laboratorio donde se realizó la detección de testosterona es. Laboratorio de Muestras e Isótopos Radiactivos. Ubicado en la calle América 145 Col. Parque San Andrés Coyoacán 04040 México, D.F.

4.6 Variable a estudiar

❖ Niveles séricos de Ts

4.7 Diseño experimental y evaluación estadística.

Diseño experimental.

Se aplicó un diseño completamente al azar con tres repeticiones para evaluar el efecto de los tratamientos con respecto al testigo, de acuerdo con el modelo:

$$Y_{ij} = \mu + T_i + E_{ij}$$

Donde

Y_{ij} = Respuesta esperada.

μ = Representa el valor de la media general.

t_i = Representa el efecto del tratamiento

El análisis estadístico de las variables cuantitativas se realizó mediante un análisis de varianza y la comparación de medias.

5.0 RESULTADOS

Antes de aplicar los tratamientos, los promedios de Ts sérica (ng/ml) para el grupo 1 fue 0.56, para el grupo 2 fue 0.64, y para el grupo 3 fue 0.55, no se detectaron diferencias significativas ($p < 0.05$). Durante la aplicación de naloxona, los niveles promedio de Ts fueron 1.68, 1.80 y 0.65 para los tratamientos T1, T2 T3 respectivamente (ver cuadro 2). Durante el período denominado como después de los tratamientos las medias de los niveles de Ts fueron 0.49, 0.62 y 0.45 para los tratamientos T1, T2 y T3 no mostraron diferencias significativas a niveles ($p < 0.05$).

Cuadro 1. Niveles de testosterona (ng/ml) detectados en los diferentes grupos antes, durante y después de los tratamientos.

Muestra*	Antes de los tratamientos				Durante los tratamientos				Después de los tratamientos			
	16/03	23/03	30/03	6/04	13/04	13/04	20/04	23/04	27/04	4/05	11/05	18/05
T1(226)	0.62	0.71	0.31	0.36	1.10	2.11	1.38	1.50	0.50	0.70	0.33	0.50
T1(206)	0.74	0.72	0.40	0.75	1.93	1.47	0.97	1.1	0.25	0.57	0.55	0.47
T1 (31)	0.17	0.50	0.96	0.73	1.93	1.09	1.112	1.55	1.42	0.32	0.51	0.30
T1 (40)	0.32	0.30	0.52	0.90	1.55	1.07	4.32	1.75	0.32	0.30	0.52	0.12
T2 (213)	0.53	0.39	0.45	0.80	1.67	1.17	3.30	1.50	0.43	0.53	0.65	0.41
T2 (47)	0.57	0.86	0.76	0.36	1.07	1.18	4.61	1.02	0.86	0.76	0.36	0.66
T2 (8)	0.76	0.94	0.68	0.60	1.64	1.57	1.15	1.32	1.44	0.46	0.50	0.50
T2 (11)	0.48	0.70	0.45	1.00	1.10	2.11	1.38	1.00	0.45	0.700	0.50	0.63
T2 (20)	0.51	0.51	0.66	0.70	1.43	3.33	3.33	1.22	0.42	0.40	1.09	0.40
T2 (215)	0.41	0.61	0.76	0.73	1.00	3.00	3.02	0.89	0.47	0.39	0.90	0.47
T3 (50)	0.62	0.71	0.31	0.36	0.77	0.37	0.48	0.36	0.50	0.70	0.33	0.50
T3 (46)	0.50	0.43	0.92	0.38	0.72	0.85	0.65	0.92	0.47	0.50	0.50	0.30
T3 (45)	0.50	0.43	0.72	0.40	0.70	0.75	0.65	0.92	0.47	0.50	0.50	0.33
T3 (10)	0.48	0.53	0.54	1.00	0.64	0.90	0.25	0.45	0.32	0.50	0.39	0.38

Muestra = Fecha de recolección de las muestras

T1 = Tratamiento con inyección

T2 = Tratamiento con implante

T3 = Grupo testigo

Números entre paréntesis corresponden al número de identificación para cada individuo.

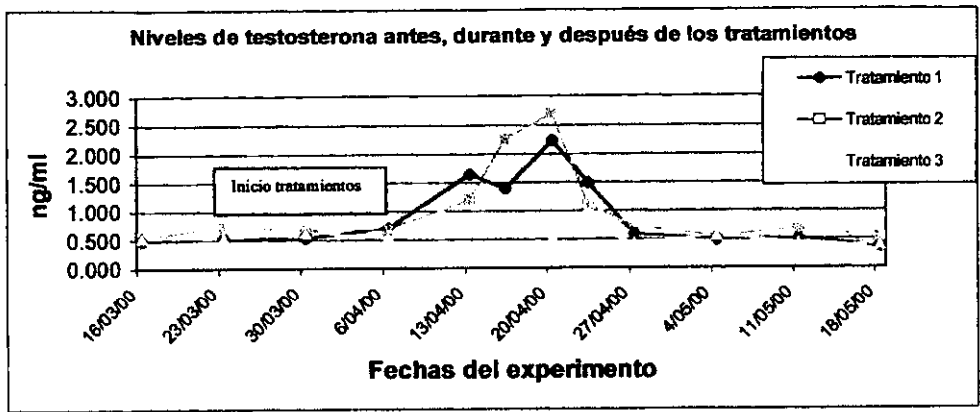
Cuadro 2. Concentración de Testosterona (ng/ml) antes, durante y después de los tratamientos.

Promedios	T1 (n20)	T2 (n20)	T3 (n16)
Antes de los tratamientos	56.00 ± 0.20	0.64 ± 0.11	0.55 ± 0.24
C. V.	35.01	17.22	42.54
Durante los tratamientos	1.68 a ± 0.89	1.80 a ± 0.88	0.65 b ± 0.21
C. V.	55.88	48.81	32.06
Después de tratamientos	0.49 ± 2	0.62 ± 10	0.45 ± 18
C. V.	50.12	16.42	40.30

Durante el tratamiento medias con letras diferentes mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$)

Otros resultados fueron un incremento en la actividad sexual manifestada como Fuentes 1998, reporto como comportamiento sexual en machos cabríos similar a lo observado en este trabajo, lo que reafirma que la Naloxona afecta dicho comportamiento en sentido positivo, haciendo más agresivos a los machos en su comportamiento sexual aún en épocas de aparente descanso sexual.

Gráfica 1. Niveles de testosterona en ng/ml, antes, durante y después de los tratamientos.



6.0 DISCUSIÓN

En trabajos previos se ha demostrado que la Nx es un antagonista opioide que bloquea a la endorfina en los receptores micro del hipotálamo; esos receptores están directamente relacionados con la secreción de GnRH (Armstrong *et al* 1988).

Currie y Rawlings, (1987) reportaron que existen evidencias que la secreción de la GnRH es regulada por opioides endógenos y que la administración de agonistas o antagonistas aumentan o disminuyen respectivamente la liberación de esta hormona. Fuentes y Ruiz (1989), reportaron que en cabras, la aplicación de naloxona, aumentó la secreción pulsátil de LH y que la administración diaria por 15 días continuos en los machos cabríos se observó aumento de la libido y la expresión de todos los signos que denotaron una alta actividad sexual (olor, pateo continuo, bramidos etcétera). En el presente trabajo se observaron situaciones semejantes al observarse que la conducta sexual expresada en los animales de los grupos tratado aumentado su olor, pateo continuo, onanismo, juegos sexuales y orinarse así mismos y entre ellos, lo que denotaba una alta actividad sexual. Currie y Rawlings, (1987) administraron dosis elevadas de naloxona (0.5 – 1 mg/ Kg) produjeron un incremento en la liberación pulsátil de LH. Por otro lado Fuentes, (1990) reportó que la aplicación de dosis bajas de naloxona (0.5 mg IM) durante 15 días, aumentaron la liberación pulsátil de la LH.

En otro estudio, la administración crónica de altas dosis de Nx en borregos Soay, no evidenciaron cambios en la concentración plasmática de testosterona; las dosis usadas en este trabajo fueron de 1 mg / Kg. IV Cada 4 horas por 7 días. Es

posible que la dosis que se utilizó fue elevada y consecuentemente los receptores opioides llegaron a ser saturados por el opioide antagonista existiendo también la posibilidad que la Nx aplicada en dosis elevadas, interactúan con otros receptores conjuntamente con los receptores μ a quienes se les atribuye la responsabilidad de controlar la liberación de LH (Lincoln *et al.*, 1987).

Existen escasos reportes de la respuesta que puede dar la aplicación de Nx en machos cabríos (Ruiz, 1996), Fuentes y Peraza, (1988) aplicaron Nx fuera de la época reproductiva a 9 machos adultos de la raza Alpina en el Estado de Querétaro, los resultados mostraron que los animales tratados con 0.4 mg c/12 hrs durante 15 días, incrementaron la libido con los signos característicos de la brama; los machos del grupo 2 se les aplicó 0.4 mg c/12 hrs durante 7 días y también aumentaron su libido, pero en menor intensidad; los machos testigos, no presentaron características de la brama; por otro lado, Ruiz, (1996), reportó que en un trabajo realizado con 12 machos Alpinos, el grupo medicado con 0.5 mg de Nx c/12 hrs durante 14 días, mostraron elevación en los niveles de testosterona después del séptimo día de tratamiento hasta el día 14, decreciendo los niveles al retirar el fármaco, mientras que el grupo testigo mantuvo los mismos niveles durante todo el estudio. Asimismo Pedrón *et al.*, (1996), demostraron que la administración continua de dosis bajas de Nx incrementaron los niveles sanguíneos de testosterona en conejos; y Fuentes *et al.*, (1998) reportaron que al aplicara dosis bajas de Nx (0.5 ng) los animales tratados aumentaron sus niveles de testosterona en época de reposos sexual, este estudio se realizó en el sur de la Ciudad de México.

Por otro lado García et al., 1995 al aplicar Nx y GnRH en cabras, encontraron con el tratamiento de Nx un efecto sobre el estro.

Por las observaciones encontradas en el presente estudio, al aplicar dosis bajas de Nx, se incrementa la concentración sérica de testosterona como lo ha postulado Fuentes *et al.*, (1997).

7.0 Conclusiones

Con los resultados obtenidos en este estudio se concluye que es factible influir que a través de la administración crónica durante 15 días del Clorhidrato de Naloxona ,la concentración de Testosterona sanguínea de los machos cabríos de los T1, T2, aumento en comparación a los aniamles del T3, aún en la época de descanso sexual . Este hallazgo nos da más evidencias del papel que tienen los opiodes endógenos sobre el control de la reproducción en esta especie;Como también se encontro en trabajos previos realidados en conejos, ratones, perros, borregos.

8.0 Recomendaciones

Por los resultados obtenidos, se puede postular que la administración crónica de dosis bajas del opioide Nx incrementa los niveles de testosterona sanguínea. Sin embargo, por el número de muestras, los datos deben considerarse con prudencia en espera de mas investigaciones.

- Currie, W.D. and Rawlings, N.C., Naloxone enhances LH but not FSH release during various phases of the estrous cycle. *Life Sci.* 41:1207-1214.1987.
- Cusnighan, G.J. *Fisiología Veterinaria* 2ª edición Editorial MC Graww – Hill Interamericana 1999.
- Chemineau, P. and Delgadillo, J. A. Neuroendocrinología de la reproducción en el caprino. *Rev. Latamer. Peq. Rum.* 1(2) 85 - 101.1994.
- Chemineau, P., G. Baril., J.C. Vallet and J.A Delgadillo .Control de la reproducción en la especie caprina: Interés zootécnico y métodos disponibles. *Rev Latamer Peq. Rum.*1994.
- Delgadillo, J. A. Abolition des variations saisonneres de l'activité sexuelle chez le bouc par des traitements photoperiodiques. These Doctorado Universidad Montpellier. 119 pags. 1990.
- Ensminger, M.E. *Producción ovina* editorial el Ateneo , Argentina 1973.
- Fuentes V.O., Sánchez, V., González, H., García, A and Rosiles, R . La función endócrina del testículo en el carnero criollo mexicano durante las diferentes épocas del año y su control opioidérgico durante and el anestro. *J. Vet. Med.* A. In press.1997.
- Fuentes, V., Fuentes, P., and García, A. The effect of naloxone on plasma concentrations of testosterone in male goats. *Small Ruminant Research* 1998.
- Fuentes, H. V. O. Does, prolactin regulates prolificity in the ewe. *Vet. Rep.* 118 : 638. 1986.
- Fuentes, H. V. O. Effect of naloxone, nalbuphine, progesterone and pregnant mares serum gonadotropin on the sexual behaviour of ewes. *Vet. Rec.* 124 : 274 - 276.1989.

Fuentes , H.V.O. Farmacología y Terapéutica Veterinaria. 2° Edición Editorial Interamericana, México.1992.

Fuentes, H. V. O. y Peraza, C. El uso de la naloxona y la progesterona para adelantar la época de empadre en la cabra alpina. V Congreso Nacional de Azteca. México, D. F. pags. 24 - 25.1998.

Fuentes, H.V.O. y Ruiz, S.H. El efecto de la naloxona y la progesterona sobre la capacidad ovulatoria de la cabra alpina. VI Congreso nacional Azteca Guadalajara, Jalisco .México. pags. 24 - 27. 1989.

Galina, H. M . A . Sistemas de Producción en Pequeños Rumiantes Caprinos. Capitulo séptimo. Manejo Reproductivo de la Cabra Lechera. Agrosys. Editing Ottawa-Colima.1995.

Galina, H. M. A., Silva, P. E. Manejo Reproductivo de la Cabra Lechera Capítulo Sexto en Zootecnia de Carpidos edt Agrosys Editing. México .1994.

García, C. J., Pérez, M.S., Gómez R.N. García, Q. J., Guajardo, H. I., Salas V.A. y Perera, M.G. efecto de la naloxona y la GaRH en la liberación de LH durante el estro inducido de cabras jóvenes. Congreso Internacional de Producción Caprina. Zacatecas Zac. Octubre de 1995.

Gómez, C. A. Variación estacional de la libido, cantidad y calidad del semen en tres razas de caprinos. Tesis de Maestría Facultad de Estudios Superiores - Cuautitlán.1986.

Hafez, E. S. E. Reproducción e Inseminación Artificial de los Animales. 5a. Edición Interamericana Mc Graw-Hill.1989.

Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (I.N.E.G.I.). 2000. Síntesis geográfica del Estado de México.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

- Katzung, G. B. Farmacología Básica y Clínica. 2° edición Editorial El Manual Moderno, S. A. de C, V. México, D. F. 1986.
- Koeslag, I. J. H. Manuales para educación agropecuaria cabras. Editorial Trillas. 1983.
- Kolb, Erich Fisiología Veterinaria Editorial Acriba Vol. 1 México D.F. 1987.
- Lincoln, G. A., Ebling, F. J. P. And Martin, G. B., Endogenous opioid control of pulsatile LH secretion in rams Modulation by photoperiod and gonadal steroids, J. Endocrinol. 115, 425-438. 1987.
- Lincoln, G.A., Ebling, F.J.P., Martin. G.B., 1987 . Endogenous opioid control of pulsatile LH secretion in rams modulation by photoperiod and gonadal steroids, J .Endocrinol. 115,425 -438.
- Mayen, M. . Explotación Caprina. Editorial Trillas México. 1995.
- Meyers, H. F., Jawets, E. Goldfien, A.. Farmacología Clínica. 5° edición Editorial manual Moderno S. A. México. 1982.
- Miller, M.A., Bremner, W.J., Clifton, D.K., Dorsa, D.M., and steirner, R.A. Opioid regulation of luteinizing hormone secretion in the male rat. Biol reprod. 35, 17-26. 1986.
- Padilla, S.G.H Características productivas de un hato caprino de la raza Nubia explotada en un sistema extensivo en una zona semiárida del Edo. de Querétaro, Tesis ,U.N.A.M- F.E.S.C. 1990.
- Pedron, N., Pedroza, D., Calzada, L., Salazar, L. and Fuentes, V. Effect of naloxone on serum testosterone in adult male rabbits. Arch. Androl. 37, 15-18. 1996.
- Ruckeebusch Y ., Phaneuf, P., Dunlop R., Fisiología de Pequeñas y grandes especies Editorial manual moderno México D.F. 1994.

- Ruiz, C. J. G. Evaluación de tres tratamientos Hormonales Sobre la Inducción del Estro, Fertilidad y prolificidad en cabras lecheras. Tesis de Maestría. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia PICP. Universidad de Colima México. 1996.
- Ruiz, C. J. G. y Fajardo, R. M. A. Aspectos Fisiológicos y Farmacológicos del Sistema Nervioso Central. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. 1996.
- Ruiz, C.G. Efecto de la naloxona sobre las características testiculares y seminales en machos cabríos en época de descanso sexual. Seminarios de investigación en Ciencias Pecuarias Colima. Colima. México. 1998.
- Salazar, C.A.E; Reyes, R.J.L; y García, L.J.R. Correlación entre el peso corporal, el tamaño testicular, calidad espermática y concentración hormonal en cabritos inyectados con andrógenos y gonadotropinas. Tesis de Licenciatura Fac. Med Vet y Zoot Universidad Nacional autónoma de México 1987.
- Sánchez, P. V., Fuentes, V.O. y González, H. : El efecto de la Naloxona en dosis única de 0.2, 0.4 y 100 mg. aplicada por vía intramuscular sobre la secreción pulsátil de LH en borrega criolla Mexicana durante su época de anestro. Congreso Panamericano de Medicina Veterinaria. Acapulco, México. p. 287. 1994.
- Silva, P.E. caracterización de la Reproducción de las cabras lecheras en empadre continuo e inducción o sincronización del estro con prostágenos en diferentes épocas. Servidas con monta natural inseminación artificial. Tesis de Doctorado. Posgrado Interinstitucional en ciencias pecuarias. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad de Colima, México. 1995.

- Silva, P.E. y Galina H.M.A.. Sistema de reproducción en pequeño Rumiantes. Capitulo Séptimo Manejo Reproductivo de la Cabra Lechera. Agrosys. Editing Otawwa-Colima. 1995.
- Stanfield, S. C., and Knigth, P. G.; Howlws, C. M. and Cunningham, F. J. Endogenous opioid peptide modulation of LH secretion in ewe lamb: possible involvement of 5-hydroxytryptamine. J. Endocr. 116, 403-411.1988.
- Sumano, L. H. y Ocampo, C. L.. Farmacología Veterinaria. 2º Edición Editorial Mcgraw - Hill Interamericana, México.1997.
- Trejo, G.A.. Estacionalidad reproductiva en el ganado caprino. Memorias del Seminario Nacional sobre Producción y comercialización del ganado caprino 10-121993.
- Trejo, G.A. Aumento en la producción de corderos. Ganadero 11 (2) 75-84 1986.
- Valencia, M. J., y Bustamante C. G. Ovinos y Carpidos Capitulo 26 en : Reproducción de Animales Domésticos. Tercera reimpresión Edt. Limusa México. 1991