

7  
24



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

El Efecto de la Naloxona sobre el  
Diámetro Testicular y la Líbido  
del Conejo.

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
PRESENTA

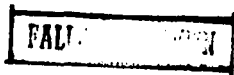
**ANA ALCAZAR NAJERA**

Asesor: Víctor Octavio Fuentes Hernández



México, D. F.

1991





## **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 está 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.

## CONTENIDO

	<u>Página</u>
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	10
LITERATURA CITADA.....	13
FIGURA.....	16

RESUMEN

ALCAZAR NAJERA ANA. El efecto de la Naloxona sobre el diámetro testicular y la libido del conejo (bajo la dirección de: ---- Victor Octavio Fuentes Hernández).

El presente trabajo consistió en determinar que la administración de la Naloxona por vía intramuscular cada 12 hrs. en dosis de 0.25 y 0.5mg. provocó un aumento del diámetro testicular y de la libido en el conejo. Para lo cual se utilizaron 15 conejos de la raza Nueva Zelanda. Se dividieron al azar en tres grupos de 5; al grupo 1 se le administró 0.25mg. de Naloxona cada 12 hrs., por vía intramuscular por 8 días seguidos. Al grupo 2 (n=5) se le administró 0.5mg. en la misma secuencia y tiempo que al grupo 1. Y al grupo 3 (testigo) se medicó con 1 ml. de sol. Salina por vía intramuscular en la misma secuencia y tiempos que al grupo 1 y 2. El día cero (inicio del experimento) los conejos se pesaron y su edad se determinó en base a los registros. A cada uno de los conejos se les llevaron conejas para la cruce en un mínimo de 5 conejas por día; se tomó el tiempo transcurrido entre dos cópulas, con un vernier se midió el diámetro testicular durante la duración del experimento. El análisis estadístico de Varianza y una Prueba de "T" de Tukey indicó las dos dosis fueron adecuadas y que se usaría la de menor concentración, 0.25mg. de Naloxona cada 12 hrs. por vía intramuscular. Se concluye que la dosis adecuada aumentó el diámetro testicular y que el tiempo entre monta y monta no se alteró en nada.

## INTRODUCCION

El rápido incremento de la población en México, la disminución en la disponibilidad de alimentos y el cada vez mayor deterioro en el poder adquisitivo de la población, antepone la necesidad de buscar alternativas de alimentación de especies ganaderas, que siendo más eficientes, sean capaces de producir proteínas de alta calidad a bajo costo y en poco tiempo. En este sentido la producción de conejos tiene mucho que ofrecer sobre todo en explotaciones pequeñas de tipo familiar para el autoconsumo, que pueden adaptarse bien en áreas rurales y suburbanas marginadas. (4)

Dentro de los factores más importantes que intervienen en la producción de conejos, está el reproductivo. Se sabe que los conejos pueden reproducirse durante todo el año, si su alimentación y el medio ambiente se encuentran optimizados. (21,24)

Sin embargo, el conejo presenta cierta tendencia hacia la estacionalidad en sus funciones reproductivas. Es decir, que el comportamiento sexual, producción de semen y libido son parámetros fisiológicos que se pueden influenciar por factores tales como la edad, la raza, el peso corporal, etc... y condiciones ambientales como el fotoperíodo, temperatura ambiental nutrición y manejo; que en conjunto pueden alterar la capacidad reproductiva durante las diferentes etapas de su vida productiva. (1,7,10)

En las explotaciones cunícolas el macho realiza una actividad fundamental debido a que el rendimiento del conejo depende de la capacidad reproductiva. Esto es tan importante que , el

tipo de macho puede influir en las tasas de crecimiento, aumento de peso y consumo diario, tamaño de la camada al destete y rendimiento al sacrificio de sus crías. (20,21)

También se ha observado que el macho es un factor de importancia que influye de manera directa sobre el número de gazapos que nacen vivos y muertos. (20,21,24)

La importancia del macho en las explotaciones cunícolas radica en su contribución del 50% de material genético para las progenies. Además de que la capacidad de propagar su mosaico genético, puede considerarse admirable, en función de la capacidad de transmisión genética del macho se hace evidente sobre la hembra, lo que obliga al buen manejo reproductor del macho con el fin de evitar la transmisión de genes indeseables y promover los deseables. (15,24)

Cuando el macho llega a la madurez sexual, se recomienda optimizar las condiciones de manejo y alimentación, con el fin de que su libido se mantenga en condiciones también óptimas, para así permitir que realice también el mayor número de apareamientos y aprovechar su alta capacidad de fertilización. (15,20,23)

La libido del macho representa un equilibrio de su medio ambiente interno con el externo, pero el control de esta forma de conducta reside en el Sistema Nervioso Central. Esta conducta se empieza a estructurar desde antes del nacimiento y se establece de manera definitiva durante el período posnatal debido al efecto directo de los andrógenos. La motivación sexual del conejo depende de la interacción de los niveles

hormonales, actividad de monta y fertilidad, herencia, época--- del año, cansancio, número de cópulas, etc... (15,20,23)

Dentro de los sistemas orgánicos que controlan la actividad sexual de los animales, destacan los opioides endógenos. (2, 6, 8, 16, 18)

En experimentos previos se ha comprobado que cuando se interfiere con la función de las endorfinas, se puede manipu--lar la conducta sexual de varias especies domésticas. (21, 23, 24)

El método experimental para interferir con la función de los opioides endógenos es con el uso de la Naloxona ( Clorhidrato de N-alil-noroximorfona), esta se presenta en forma de cristales ligeramente blancos solubles en agua y en alcohol e inso--lubles en éter. Sus efectos farmacológicos dependen de la presencia o no de otras sustancias de tipo opiáceo. (11, 13)

Este es un medicamento antiopioide que tiene la particulari--dad de interferir en forma específica con los receptores endorfinergicos a nivel hipotalámico; de tal manera que cuando es administrada por vía intramuscular o intravenosa promueve la--liberación de hormona luteinizante. (15,11,12,13)

En años recientes una atención particular ha sido enfocada--sobre la posible relación de los opioides endógenos, un ejem--plo podría ser la Naloxona que es un opioide antagonista que--ayuda a la secreción de la hormona luteinizante LH, en las----hembras (Ratas) y este efecto esta influenciado por la edad. ( 25 ).

Debido a lo expuesto se consideró de interés estudiar el --- efecto de la Naloxona sobre el diámetro testicular y la conducta sexual del conejo macho.

#### HIPOTESIS

La administración de la Naloxona administrada por vía intramuscular cada 12 horas en dosis de 0.25 y 0.5 mg. puede provocar un aumento del diámetro testicular y un aumento en la líbido en el conejo.

#### OBJETIVO

Observar el efecto de la administración intramuscular de la Naloxona sobre el diámetro testicular y la líbido del conejo-- macho.



#### MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este trabajo se utilizaron 15 conejos de la raza Nueva Zelanda. Se dividieron al azar en tres grupos de 5; al primer grupo se le administró 0.25mg. de Naloxona HCL cada 12 hrs. por vía intramuscular por 8 días seguidos. Al segundo grupo, se le administró 0.5mg. en la misma secuencia y tiempo que al grupo 1. Y al grupo 3 (testigo) se medicó con 1 ml. de sol. salina por vía intramuscular en la misma secuencia y tiempos que a los grupos 1 y 2. El día cero (inicio del experimento) los conejos se pesaron y su edad se determinó con base en sus registros.

A cada uno de los conejos de los diferentes grupos para medir la libido se les llevaron conejas para su cruce en el transcurso del día en un mínimo de 5 conejas por día, a los conejos se les dejó descansar más de una hora entre coneja y coneja y se midió el tiempo transcurrido entre dos cópulas; a estos valores se les sacó la media ( $\bar{X}$ ) y se obtuvo el valor del día. Así mismo con un vernier se midió el diámetro testicular dos veces al día, a las 7 de la mañana y a las 7 de la noche después de aplicar el farmaco esto se hizo durante el tiempo del experimento y también se les sacó la media ( $\bar{X}$ ) para obtener el valor del día.

Los resultados se analizaron por medio de un análisis estadístico de varianza completado por regresión debido al peso de los machos y posteriormente para conocer la dosis más optima

se utilizó la Prueba de "T" de Yukey. (22)

Grupo 1 contra Grupo 2

Grupo 1 contra Grupo 3

Grupo 2 contra Grupo 3

RESULTADOS

La media  $\bar{X}$  de aumento del diámetro testicular por tratamiento fué para el grupo 1  $\bar{X} = 1.646 \pm 4.58$ , para el grupo 2  $\bar{X} = 1.647 \pm 4.66$  y para el grupo 3 (testigo)  $\bar{X} = 1.478 \pm 4.19$ .

Por medio del análisis de varianza se pudo observar que hubo diferencias estadísticamente significativas, debidas al tratamiento ( $P < .10$ ) como puede verse en el cuadro No.- 1 (figura No.- 1)

Los resultados del análisis de la Prueba de "T" de Tukey -- fueron los siguientes:

Grupo 1 contra Grupo 2= - .002

Grupo 1 contra Grupo 3= + 0.167

Grupo 2 contra Grupo 3= + 0.169

DMSR (Diferencia mínima significativa real)

DMSR .145 > .002

.145 < .167\*

.145 < .169\*

\* Hay dif. estadísticamente significativa ( $P < .10$ )

Por lo tanto el grupo 1 y 2 son iguales y difieren con respecto al grupo control significativamente.

Con relación al efecto de la Naloxona sobre la libido del conejo no se observaron diferencias significativas. ( $P < .10$ ) como puede verse en el cuadro No.- 2.

Cuadro No.- 1 Análisis de varianza completado por regresión del diámetro testicular en grupos tratados y no tratados.

Fuente de Var.	G.L.	S.C.	S	Fc	Ft
Por Trat. ( $\div$ gpos.)	2	.871872	.435936	46.716	3.10
Por día	7	.836200	.119457	12.801	2.10
Por trat. X día	14	.456275	.032591	3.493	1.8
Por regresión	1	.246531	.246531	26.419	3.98
Por error	95	.886509	.009332		
Total	120				

$\alpha = >.05 <.10$

Cuadro No.- 2 Análisis de varianza completado por regresión del tiempo entre monta y monta. (Líbido)

Fuente de Var.	G.L.	S.C.	S	Fc	Ft
Por trat. ( $\div$ gpos)	2	.039202	.019601	.009	3.98
Por regresión	1	.271100	.271100	.124	4.84
Por error	11	24.139620	2.194511		

$\alpha = >.05 <.10$

#### DISCUSION

En el conejo igual que en otras especies el diámetro testicular esta sujeto a variaciones estacionales. (17,3)

Estas variaciones en el diámetro no dependen de la actividad sexual o de la función espermatogénica ya que después de la eyaculación los niveles de testosterona se elevan. (9, 19)

Pero se puede considerar que este aumento de testosterona---poseyaculatoria representa una respuesta fisiológica reflejo---que no se mantiene elevado por el tiempo necesario para que produzca efectos de significancia sobre el diámetro del tes---tículo. (3)

La medida del diámetro testicular tiene que realizarse con---mucha exactitud para que sea confiable, con ese fin se consi---dera que debe realizarse en fracciones de 0.25mm. (3)

En este estudio la fracción mínima a considerar fué de 0.1mm los conejos que recibieron Naloxona por vía intramuscular en---dosis de 0.25mg. y 0.5mg. cada 12 hrs. presentaron un incre---mento progresivo del diámetro testicular, de tal manera que -- para el día 3 y 4 del tratamiento ya se podía observar dife---rencias significativas, éstas se mantuvieron hasta el final -- del estudio, de tal manera que los testigos tenían un diámetro (en el último día) de 147.2 décimas de mm. y los medicados con Naloxona (0.25 y 0.5mg|12 hrs.) presentaron un diámetro testi---cular de 182.4 mm. y 182.2 mm. Este efecto de la Naloxona so---bre el diámetro testicular es posible postular que puede deber

se a una acción directa sobre el hipotálamo. Esta aseveración parte del efecto que la Naloxona ejerce sobre la liberación de LH, es decir, que cuando el antagonista opioide es administrado a varias especies animales, éstas responden con un aumento en la secreción de LH endógena. Esto se debe a que la Naloxona produce un efecto de bloqueo sobre los receptores microendórfinérgicos a nivel hipotalámico. Acción que se ve seguida de una liberación de GnRH y este a su vez produce la liberación de gonadotropinas. En función del bien conocido efecto de la Naloxona sobre el control secretor de las gonadotropinas se puede sugerir que el aumento en la secreción de éstas, permite una mejor estimulación del tejido testicular y en consecuencia un incremento en su diámetro, esto último se puede fundamentar con la observación de que los conejos machos presentan niveles sanguíneos bajos de testosterona aun cuando se encuentran sexualmente activos. (19)

En relación al efecto de la Naloxona sobre el líbido del conejo, no se observaron diferencias significativas en cuanto al tiempo de monta al inicio del estudio y al final del mismo. Esto se puede atribuir a la falta de un buen método para realizar esta parte del estudio, debido a que existe muy poca información referente a la cuantificación de este parámetro.

La forma en que se intento buscar una diferencia fue sencilla; después de introducir la coneja al macho para su monta solo se midió el tiempo que tardó entre monta y monta. A este

respecto los tiempos fueron tan variables que no se pudo obtener una respuesta de significancia.

#### CONCLUSIONES

I.- La administración de Naloxona por 7 días en dosis de 0.25 ó 0.5mg. cada 12 hrs. produce un aumento del diámetro testicular en el conejo.

II.- La administración de Naloxona no afectó el tiempo entre monta y monta antes y después del experimento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Berger, M., Faucher, Jean CH., Turcheim M. de, Veyssiere, G., Blanc, M. R., Poirier, J.C., y Jean CL., testosterone luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone--- (FSH) in plasma of rabbit from birth to adulthood. Correlation with sexual and behavioural development. Acta endocrinol. 99: 459-466 (1982).
- 2.- Brooks, A.N. Lamming, G.E. and Haynes, N.B. Endogenous-- oipoid peptides and the control of gonadotropin secretion. Res. Vet. Sci. 41: 285-299 (1986).
- 3.- Carson, W.S. Amann, R.P. The male rabbit VI. Effects of ejaculation and season on testicular size and function. ,--- J. Anim. Sci. 34: 302-309 (1972)
- 4.- Castellanos, E.F.: Conejos. Manuales para educación Agro pecuaria SEP. Ed. Trillas México, D.F. (1982).
- 5.- Castillo, G.J. y Fuentes, H.V.: El efecto de la progesterona, gonadotropina sérica de yegua gestante y el ICI2355 sobre el comportamiento sexual de la borrega criolla. Reu--- nión de Investigación Pecuaria. P 169 México, 1986.
- 6.- Cesselin, F. Les Endomorphines. Recueil Med. Vet. 162: 1311-1319 (1986)
- 7.- Clegg, M.T. y W.F. Ganong, Environmental factor other-- than affecting reproduction on Domestic animals. En: Reproduction on Domestic Animal. Eds. H.H. Cols and P.T. Cupps. Academic Press, New York (1959).
- 8.- Cross, B.A., El Hipotálamo. En Hormonas de la repro----- ducción. Ed. C.R. Austin y R.V. Short. Vol. 3, Ediciones --- Científicas., La prensa Médica Mexicana, S.A., pp 28-40 (1982)

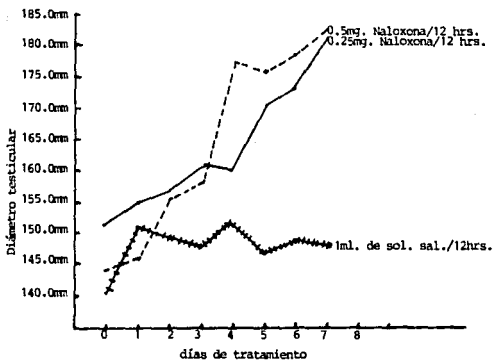


- 9.- Endroczi, E. Copulation induced testicular secretion in the male rabbit. Excerpta Med. Int. Cong. Series 47: 620-629 (1962).
- 10.- Polch, J., The influence of age, photoperiodism and temperature on semen production of rams. En: the male in farm animals reproduction. M. Courts (Ed.) M. Nyoff Publishers, pp 141-160 (1984).
- 11.- Fuentes, H.V.: Effect of naloxone, nalbuphine, progesterone and pregnant mare's serum gonadotrophin on the sexual behaviour of the ewes. Vet. Rec. 124: 274-276 (1989).
- 12.- Fuentes, H.V. y Castillo, G.J.: El efecto de la progesterona, gonadotropina sérica de yegua gestante y nalbufina sobre el comportamiento sexual de la borrega criolla. Reunión de Investigación Pecuaria p 168 (1986).
- 13.- Fuentes, H.V. y Peraza, C.: El uso de la naloxona y la progesterona para adelantar la época de empadre en la cabra alpina. Congreso Nacional Azteca, 24-27 (1988).
- 14.- Hughes, P., y Varley M., Reproduction in the pig. Butterworths and Co. (Publishers) Ltd. pp 241 (1980).
- 15.- Martin, S. Importance du male un élevage cunicole. Cunicultura 28 (6-4): 161-173 (1979)
- 16.- McDonald, R.D. Peters, J.L. and Deaver, D.R. Effect of naloxones on the secretion of LH in infantile and prepubertal Holstein Bull calves. J. Reprod. Fert. 89: 51-57 (1990)
- 17.- Ortawant, R.P. Mauleon, P. y Thibault, C., Photoperiodic control of gonadal and hypophyseal activity in domestic animals. Ann. N.Y. Acad. Sci. 117: 157-168 (1964)

- 18.- Farvizi, M. Ontogeny of opiate receptors in the pig-----  
brain. The development brain: in: Fetal and Neonatal Develop-  
ment., C.T. Jones Ed. p 235-237 Ferinatology Press (1988).
- 19.- Saginor, M. Horton, R. Reflex release of gonadotrophin-  
and increased plasma testosterone concentration in male ra----  
bbits during copulation. Endocrinology 82: 627-630 (1968)
- 20.- Scheelje, R.H. Niehaus, K., Werner y A. Krager, Conejos  
para carne. Sistema de producción intensiva. Ed. Acribia  
Zaragoza, España. p 286, (1976)
- 21.- Smelser, G.K., Walter, A. y Wetham, E.O. The effect of---  
light on ovarian activity in the rabbit. J. Exp. Biol. 11:352  
360 (1934).
- 22.- Wayne W. Daniel: Bioestadística Ed. Limusa, México, D.F.  
(1983)
- 23.- Wodzicka-Tomaszeuka, M., Kilgour, R. y Ryan, M., "Líbido"  
in the larger farm animals: A review. Appl. Anim. Ethol. 7:  
203-211 (1981)
- 24.- Worden, A.N. Y Leahy J.S., The behaviour of rabbits. En:  
The behaviour of domestic animals, Ed. E. S.E. Hafer. Williams  
And Wilkins, Baltimore. pp 623 (1962) Effect of naloxone on --  
the secretion of LH in infantile and prepubertal Holstein-----  
Bull calves. J. Reprod. Fert.
- 25.- Wulkinson, M. and Younglai, E.V.: Development of Opiate  
( 3-H Naloxone)- Binding sites in Female Rabbit Brain: Corre-  
lation with Prepubertal Gonadotropin Secretion. Biol. of Re-  
production. 35: 572-578 (1986)

Figura No.- 1

Aumento del diámetro testicular por tratamientos



El efecto de la Naloxona sobre el diámetro testicular en conejos machos (en décimas de mm.)

	Naloxona 0.25mg./12hrs.	Naloxona 0.5mg/12hrs.	sol. sal./12hrs.
Día 0	$\bar{X}$ = 152.2	$\bar{X}$ = 143.8	$\bar{X}$ = 140.4
" 1	$\bar{X}$ = 155.2	$\bar{X}$ = 146.8	$\bar{X}$ = 150.2
" 2	$\bar{X}$ = 156.4	$\bar{X}$ = 155.8	$\bar{X}$ = 148.0
" 3	$\bar{X}$ = 163.0	$\bar{X}$ = 158.2	$\bar{X}$ = 147.4
" 4	$\bar{X}$ = 160.0	$\bar{X}$ = 177.0	$\bar{X}$ = 153.8
" 5	$\bar{X}$ = 172.0	$\bar{X}$ = 175.8	$\bar{X}$ = 146.6
" 6	$\bar{X}$ = 176.2	$\bar{X}$ = 178.0	$\bar{X}$ = 148.8
" 7	$\bar{X}$ = 182.2	$\bar{X}$ = 182.4	$\bar{X}$ = 147.2