

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE AGRONOMIA

SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**"EFECTO DE NALOXONA SOBRE LA
ESPERMATOGENESIS Y EL ANABOLISMO
DE CAPRINOS EN CRECIMIENTO"**

T E S I S

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

**PRESENTA:
MOISES ARMIDES FRANCO MOLINA**

MARIN, N. L., MEXICO

DICIEMBRE 1996

FM
SF38
.5
.M6
F7
C.1



1080071708

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE AGRONOMIA

SUBDIRECCION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



"EFECTO DE NALOXONA SOBRE LA
ESPERMATOGENESIS Y EL ANABOLISMO
DE CAPRINOS EN CRECIMIENTO"

TESIS

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

PRESENTA:

MOISES ARMIDES FRANCO MOLINA

BIBLIOTECA Agronomía U.A.N.L.

TM
SF383
S
M6
E7

Biblioteca Central Masera
UANL
FONDO
TESIS
(71708)

BURAU RANGEL FILAS
UANL
FONDO
TESIS MAESTRIA

3 2 1

..

“Efecto de naloxona sobre la espermatogénesis y el anabolismo de caprinos en crecimiento”

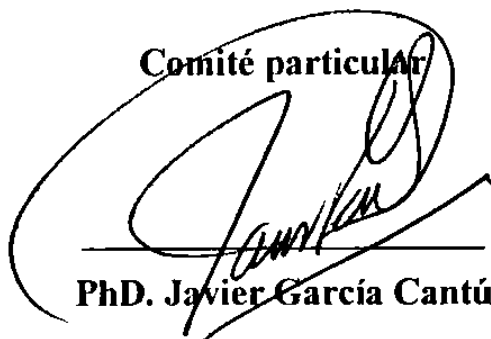
T E S I S

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

P r e s e n t a

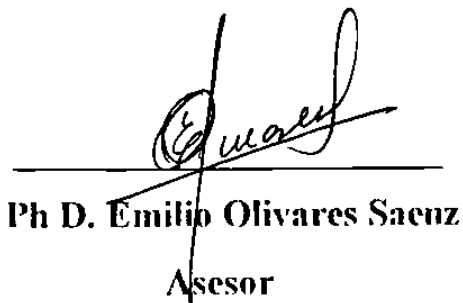
MOISES ARMIDES FRANCO MOLINA

Comité particular

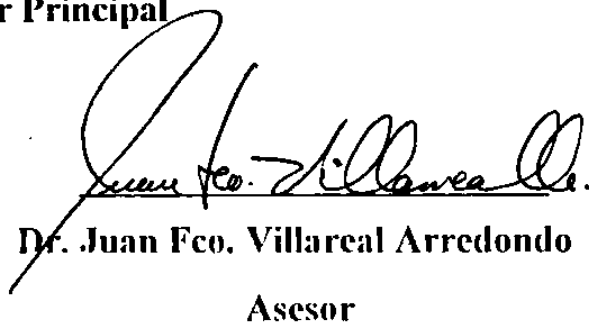


PhD. Javier García Cantú

Asesor Principal



Ph D. Emilio Olivares Saenz
Asesor



Dr. Juan Fco. Villareal Arredondo
Asesor

Marín, Nuevo León

Diciembre de 1996

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darnos la dicha de estar en este mundo.

A mis padres, Lic. Armides Franco Lastra y Lic. Martha E. Molina Ramos por contar siempre con su apoyo incondicional en todos los aspectos de mi vida y mi formación profesional. Gracias Padres por contar con ustedes, espero que algún día les pueda servir a ustedes de la misma manera. Esta tesis es dedicada especialmente con todo amor para mis padres.

A mis hermanos, Alan y Ana por tenerlos y sentirme motivado día con día al saber que cuento con ellos para todo. Los quiero.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por su valioso apoyo económico que me ofrecieron durante mis estudios de postgrado, exhortándolos además para que sigan apoyando a todos los profesionistas con ganas de superación propia ya que esta siembra brotará asegurando poco a poco un México mejor.

A la Facultad de Agronomía de la Universidad de Nuevo León por ser una digna institución del aprendizaje del progreso académico.

Al Ph.D. Javier García Cantú, por contar con su ayuda asesorándome en todo el transcurso de la realización de mi investigación, aparte por la vocación que inculca de superación y de investigación.

Al Ph.D. Emilio Olivares Saenz, por su ayuda en la realización de los análisis estadísticos de la investigación.

Al Dr. Juan Fco. Villareal Arredondo, por su ayuda en la realización de mi trabajo especial de investigación.

Al Dr. Mario A. Ramírez de la Garza por su amistad brindada durante mi estancia en el plantel.

En general, agradezco a todos los maestros de este plantel que me impartieron clases su amistad, su dedicación en la enseñanza y el inculcarnos el deseo de investigación y superación.

A mis poderosos amigos, Mayra Emilia (Novia), el chiquito (Horacio Soloano), pericles (Francisco de Paula), el amigo (David Villarreal), el viejito (Hector Fimbres), Geraldina, el campi (Ramón Macías), el diablo (Julio Miranda), y a todos los demás que por falta de espacio no los nombro.

INDICE

Contenido	Página
1.-Introducción	1
2.- Revisión de literatura	3
2.1.- Péptidos opioides endógenos	3
2.2.- Receptores opioides	7
2.3.- Morfina	9
2.4.- Naloxona	10
2.5.- Gonadotropinas	12
2.6.- Eje hipotalámico-hipofisario-testicular	13
2.7.- Hormona Luteinizante (LH)	15
2.8.- Hormona Folículo Estimulante (FSH)	16
2.9.- Testosterona (T)	18
2.10.- Metabolitos de la testosterona	19
2.11.- Acciones biológicas de los andrógenos	20
2.12.- Variación estacional de LH, FSH, y testosterona	21
2.13.- Circunferencia escrotal	22
2.14.- Comportamiento sexual del macho	23
2.15.- Descripción de la espermatogénesis	23
2.16.- Duración y eficiencia de la espermatogénesis.	25
2.17.- Importancia de las células de Sertoli	25
2.18.- Control endocrino de la espermatogénesis	26
3.- Material y Métodos	27
3.1.- Localización	27
3.2.- Animales	27
3.3.- Tratamientos	27
3.4.- Manejo de los animales	28
3.5.- Alimentación	28
3.6.- Colección de datos	29

3.7.- Análisis estadísticos	30
4.-Resultados	31
5.-Discusión	36
6.-Conclusión	38
Resumén	39
Summary	40
Bibliografía	41
Apéndice	46

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Substancias que actúan sobre los receptores opioides.	8
Tabla 2.- Actividades de los receptores opioides mejor conocidos.	8
Tabla 3.- Acciones de algunos opiáceos sobre los receptores.	8
Tabla 4.- Las hormonas hipotálamicas-hipofisiarias-glándula blanco forman circuitos de retroalimentación integrados.	13
Tabla 5.- Análisis de los aumentos de peso en seis fechas para caprinos en desarrollo tratados con naloxona y solución salina.	31
Tabla 6.- Análisis de los datos de diámetro de cuello en seis fechas para caprinos en desarrollo tratados con naloxona y solución salina.	31
Tabla 7.- Análisis de los datos del diámetro de ancho de hombros en seis fechas para caprinos en desarrollo tratados con naloxona y solución salina.	32
Tabla 8.- Análisis de covarianza para la circunferencia escrotal.	32
Tabla 9.- Comparación de medias de circunferencia escrotal de razas en la fecha 7.	33
Tabla 10.- Comparación de medias de circunferencia escrotal de razas en la fecha 8.	33
Tabla 11.- Comparación de medias de circunferencia escrotal de razas en la fecha 9	33
Tabla 12.- Análisis de aumento de peso.	34

Tabla 13.- Análisis de concentración espermática.	34
Tabla 14.- Análisis del volumen del eyaculado	35
Tabla 15.- Análisis de circunferencia escrotal.	35

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS EN EL APENDICE

Tabla 1.- Registro de datos originales tomados en el transcurso del estudio	47
Figura 1.- Comportamiento de los pesos durante la prueba.	50
Figura 2.- Comportamiento de la altura durante la prueba.	50
Figura 3.- Comportamiento de las medidas del cuello durante la prueba	51
Figura 4.- Comportamiento de las medidas del hombro durante la prueba.	51
Figura 5.- Comportamiento de las medidas de las circunferencias escrotales durante la prueba.	52
Figura 6.- Comportamiento de las medidas de la concentración espermática por mililitro durante la prueba.	52
Figura 7.- Comportamiento del volúmen espermático durante la prueba.	53
Figura 8.- Consumo de alimento durante la prueba.	53

INTRODUCCION

La explotación del ganado caprino al igual que otra explotación de tipo ganadero, a cualquier nivel, exige la utilización de sistemas de producción intensivos, y nuevos avances en ciencia y tecnología que ofrezcan opciones redituables en las condiciones actuales del mercado. En el caso de manejar ganado comercial, que el animal alcance en el menor tiempo posible el peso adecuado para la venta, por otra parte, cuando se manejan sementales para reproducción se busca que el animal posea buenas características genéticas, morfológicas y reproductivas (concentración de espermatozoides, reducido porcentaje de espermatozoides anormales, buen movimiento de avance, libido sexual etc.). La nutrición, buena salud del animal y desarrollo adecuado, es indispensable para lograr que cumpla con las expectativas del ganadero.

Los péptidos opioides endógenos son sustancias localizadas en el cerebro y otros órganos que inhiben tónicamente la liberación de gonadotropinas (LH, FSH) de la glándula hipotalámica en machos y hembras de diferentes especies (hombres, cameros, hámsters machos y ratas entre otras). Es conocido que los opioides principalmente la β -endorfina es capaz de bloquear la secreción de LH y FSH y por el contrario, el bloqueo con la administración de naloxona de los receptores opiáceos incrementa la liberación de ambas gonadotropinas. Además, en garafiones, el sistema opioide no solo tiene influencia en la concentración de LH en el plasma, sino también afecta indirectamente la liberación de testosterona y la función testicular.

La administración del antagonista opioide naloxona, aumenta la liberación de gonadotropinas en muchas especies. En el camero la naloxona indujo un incremento en la concentración plasmática de LH, FSH, y Testosterona en los diferentes períodos reproductivos. Las células de Leydig son sensibles a gonadotropinas y su actividad estereoidogénica continua depende estrechamente de la secreción de gonadotropinas. El esteroide gónadal testosterona, induce la actividad proteica-anabólica (retención de nitrógeno), que incluye a todo el organismo.

Si se considera que los caprinos machos así como los de otras especies deben ganar en el menor tiempo posible el peso adecuado para su posterior venta, así como, el de mejorar las características reproductivas, todas las actividades tendientes a la consecución de estos objetivos se consideran que tienen una justificación válida.

En respuesta a la necesidad de obtener mejores parámetros anabólicos y reproductivos, la ejecución de esta investigación puede contribuir al mejor conocimiento de las interrelaciones que existen entre la ganancia de peso y las características reproductivas.

Los objetivos del presente estudio son:

- 1).-Evaluar el efecto de naloxona en la espermatogénesis de machos caprinos jóvenes.
- 2).-Evaluar el efecto de naloxona en el desarrollo corporal de machos caprinos jóvenes.

Se hipotetiza que la administración del antagonista opiode naloxona a dosis diaria de 0.05 mg/kg de peso vivo por vía i.m., en caprinos en crecimiento puede influenciar en la espermatogénesis y en el anabolismo del animal debido a que antagoniza el efecto de los péptidos opioides endógenos causando liberación de gonadotropinas que a su vez actúan en las gonadas para incrementar la secreción de andrógenos los cuales actúan en el anabolismo del animal y en la espermatogénesis.

REVISION DE LITERATURA

2.1.-PEPTIDOS OPIOIDES ENDOGENOS

Desde hace cientos de años, con en el empleo del opio en animales y hombres, se sabe que este tipo de sustancias son potentes analgésicos. En 1806 se introdujo la morfina para el tratamiento del dolor, pero tanto ésta como el opio tenían el inconveniente de que producían depresión del sistema respiratorio y adicción. Con el descubrimiento de los receptores a opiáceos se abrió una nueva era en el estudio de las vías y fisiología de la analgesia. Los péptidos opioides endógenos (POE), fueron inicialmente descritos en 1975 por Hughes *et. al.*, (Flores *et. al.*, 1995). Los POE, endorfinas (Cheema *et. al.*, 1991, Ciarcia *et. al.*, 1994, Kunos *et. al.*, 1980), dinorfinas (Przewlocki *et. al.*, 1982) y encefalinas (Ruda, A. M., 1982), han sido implicados en varios sistemas del control endocrino (Byerley *et. al.*, 1992) y del comportamiento (Cheema *et. al.*, 1991), de una gran variedad de especies vertebradas: ratas, cerdos, ovejas, vacas (Byerley *et. al.*, 1992), mujer, hombre (Delitala *et. al.*, 1994), Rana esculenta (Facchinetti *et. al.*, 1992), newt (*Triturus carnifex*) (Zerani *et. al.*, 1991), Lizard podarcis, *S. Sicula raf* (Ciarcia *et. al.*, 1994), caballos, carneros, hámster machos, macho cabrío (Aurich *et. al.*, 1994), yeguas y venado rojo entre otras especies (Aurich *et. al.*, 1994).

Por el momento, existen 3 familias importantes de opiáceos que derivan de los siguientes precursores: proopiomelanocortina (POMC) que origina, ACTH, beta-endorfina y tres copias de hormona estimulante de melanocitos (MSH); proencefalina que contiene una molécula de leu y 6 de met-encefalina y prodinorfina que produce dinorfina alfa, beta y alfa y beta-neodinorfina, las cuales contienen en su estructura leu-encefalina. Se sugiere que estos 3 precursores poseen un origen filogenético común. La localización de los tres precursores, ha sido extensamente estudiada y del que más información se tiene es del POMC. Se detecta fundamentalmente en núcleos: una vía principal que surge del núcleo arcuato hipotalámico y otra originada del núcleo del tracto solitario (NTS). Recientemente se han observado fibras y terminaciones conteniendo beta-endorfinas en la medula espinal que provienen de tejidos supraespinales. Las vías de beta-endorfinas se consideran críticas para el control del dolor. Las vías de proencefalina y prodinorfina están situadas en áreas relacionadas con la percepción del dolor y la conducta, iniciando con aferentes primarias en el asta dorsal del cordón espinal (particularmente rico en encefalinas y algo de dinorfinas), estos sistemas cruzan a través de la

sustancia gris del mesencéfalo, tálamo medial e hipotálamo. Más aún, la amplia distribución de encefalinas en la corteza pericallosa sugiere el papel de estos péptidos en la modulación de funciones más elevadas (Flores *et. al.*, 1995).

Los POE, al igual que los receptores opioides (Lewis *et. al.*, 1982), se encuentran distribuidos ampliamente en el sistema nervioso central y sistema nervioso periférico de especies vertebradas e invertebradas (Weber *et. al.*, 1981), más detalladamente los POE están presentes en áreas íntimamente involucradas con respuesta de adaptación general al estrés y se hallan grandes cantidades de β -endorfina en los corticotropos de la hipófisis anterior, encefalinas en las células cromafines de la medula adrenal y dinorfinas almacenadas junto con arginina y vasopresina (potente liberador de ACTH) en los núcleos magnocelulares del hipotálamo. Además, los precursores de estas sustancias se encuentran en el NTS, un área asociada con la regulación vagal y otras funciones autonómicas. Todo ello sugiere que los opiáceos intervienen en varias funciones endocrinas y adaptativas al estrés (Flores *et. al.*, 1995).

En adición otros lugares de localización importante son: el cerebro, pituitaria (Ciarcia *et. al.*, 1994), glándulas salivales, próstata, vesículas seminales (Flores *et. al.*, 1995), gónadas, placenta, líquido amniótico, tejido adrenal, páncreas, células del sistema inmune (Facchinetti *et. al.*, 1992), intestino, glándulas salivales (Przewlocki *et. al.*, 1982) de mamíferos incluyendo a el humano (Facchinetti *et. al.*, 1992). Los POE regulan profundamente la actividad funcional de el eje-hipotalámico-pituitario-adrenocortical (Delitala *et. al.*, 1994, Zerani *et. al.*, 1991), así como la actividad de el eje hipotalámico-pituitario-gónadal (Ciarcia *et. al.*, 1994) de varias especies de animales (Delitala *et. al.*, 1994, Zerani *et. al.*, 1991), incluyendo a el hombre (Delitala *et. al.*, 1994). En mamíferos el sistema endofinérgico, participa en la modulación del proceso reproductivo, y la β -endorfina tiene influencia para las funciones sexuales actuando a nivel del eje-hipotalámico-pituitario-gónadal. En forma particular las β -endorfinas modulan la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), e inhiben la liberación de la LH, e interfiere con el efecto estimulador gonadotrópico sobre las gónadas para la producción de esteroides sexuales (Ciarcia *et. al.*, 1994).

Polzonetti-Magni *et. al.*, en 1993, encontraron que los péptidos derivados de la Proopiomelanocortina (conservados durante la evolución) pueden ser considerados los mejores candidatos como reguladores locales y de ellos depende la función sobre la especificidad del tejido.

Los opioides ejercen un papel regulatorio local en las gónadas, actuando como mensajero autócrino y/o parácrino. Más tarde los datos demostraron la presencia de β -endorfina unida a péptidos en el ovario y testículo de la rana (*Rana esculenta*) (Facchinetti *et. al.*, 1992). La localización de β -endorfinas en espermatogonia y espermatocitos sugieren que, además éstas pueden actuar sobre las células de Sertoli y los opioides endógenos pueden actuar directamente sobre las células germinales. Existen reportes controversiales como si las β -endorfinas y otros péptidos opioides ejercen un papel regulatorio sobre la producción de T (testosterona). El procesamiento postranslacional de péptidos derivados de β -endorfinas en los compartimientos germinales, así como la regulación del crecimiento de las células de Sertoli y la secreción de proteínas unidas a andrógenos mediante mecanismos mediados por receptores opioides, indican que la regulación de la vía de la espermatogénesis puede ser debida también por un sistema opioide local. En especies vertebrados se ha demostrado que la espermatogénesis se ve afectada por tratamientos con antagonistas opioides. Un material parecido a la endorfina ha sido localizada en la espermatogonia y espermatocitos primarios de ratas. La detección de POE en la pituitaria apoya más la hipótesis de que las β -endorfinas juegan un papel en la regulación de la liberación de LH (Facchinetti *et. al.*, 1992).

Barb *et. al.*, en 1992, demostraron que el desarrollo de la modulación de los POE en la secreción de LH en la cerda prepúber es un proceso maduracional del cerebro independiente del ovario. Gordon *et. al.*, en 1987, apoyan fuertemente que el amamantamiento es inducido por la liberación de β -endorfinas dentro del hipotálamo y es responsable de la inhibición de la secreción de GnRH en la lactancia de las ovejas, deprimiendo la producción de dopamina y elevando la secreción de prolactina de la pituitaria; además de proveer la lactación que es la causa primaria de la inhibición ovulatoria.

Los POE con actividad opioidea modulan la secreción de gonadotropinas de la glándula pituitaria en varias especies, esencialmente ejerciendo un efecto de supresión (Brooks *et. al.*, 1986). Los POE suprimen la liberación de LH pero no la secreción de la FSH (Hormona Estimulante del Folículo) en ovejas durante la fase estrial, la supresión de LH puede estar reducida durante la fase folicular por los POE, la supresión tónica de la secreción de la LH por los POE puede ocurrir en la pubertad y anualmente en la oveja durante el anestro (Brooks y Haynes., 1986) En ovejas la secreción de LH fué suprimida por opioides y POE (Currie *et. al.*, 1991).

El parto es a su vez una experimentación de dolor y estrés, con asociación de altas concentraciones periféricas de opioides que han sido relacionadas con la supresión de la secreción de gonadotropinas (Smart *et. al.*, 1994), esto sugiere que los opioides también median el estrés (Kunos *et. al.*, 1980, Lewis *et. al.*, 1982, Mandenoff *et. al.*, 1982) induciendo inhibición de la actividad reproductiva, como sucede en el estrés condicionado en humanos (mujeres y hombres) en donde hay una actividad inhibitoria de los opioides sobre el eje hipotalámico-gónadal (Facchinetti *et. al.*, 1992).

La presencia de péptidos en el compartimiento celular permite actuar como agonistas o antagonistas a la acción de las hormonas esteroidales. Verdaderamente hay precedentes para la relación de péptidos y no péptidos ligados por la misma proteína receptora, en la que el receptor sigma (σ) opioide reconoce ambos tipos de ligaduras, la endorfina-encefalina y la morfina-naloxona (Beatie *et. al.*, 1990).

Pechnick *et. al.*; en 1985, encontraron que múltiples receptores median los cambios inducidos por los opioides en la liberación de las hormonas de la pituitaria anterior (los patrones de liberación de las hormonas de la pituitaria anterior están inducidos por opioides así como otras interacciones con antagonistas pueden proveer útiles recursos mediante pruebas para comprender la actividad de varios POE con respecto a sus múltiples receptores opioides).

La densidad relativa de los tipos de opioides unidos a los diferentes sitios varían significativamente entre tejidos y especies por ejemplo: los sitios delta (δ) están presentes en más bajas concentraciones en el tejido neural del cerdo de guinea que en las membranas del cerebro de las ratas; mientras los sitios Kappa (κ) estuvieron presentes en altas concentraciones en los tejidos de el cerdo de guinea (Werling *et. al.*, 1985).

Ruda *et. al.*, en 1982, encontraron que la sinápsis mediada por encefalina sobre las proyecciones neuronales sugieren que los POE actúan al menos en parte sobre los receptores postsinápticos localizados sobre las proyecciones neuronales del cuerno talámico dorsal.

Los cambios de dinorfina inmunoreactiva con el ritmo circadiano sugiere que la dinorfina puede estar relacionada a eventos sensitivos para opioides antagonistas, cuando aparecen los ritmos circadianos, además la interacción entre el balance de agua, ritmo circadiano y dinorfina inmunoreactiva implica a la dinorfina en el comportamiento del mantenimiento de la homeostasis (Przewlocki *et. al.*, 1982). Los POE pueden influenciar en la motilidad reticular por interactuar con péptidos opioides receptores localizados en el sistema nervioso y en la periferia (Kil *et. al.*, 1994).

Kania *et. al.*, en 1992, encontraron que la activación específica de los receptores opioides clase μ para morfina y clase σ para etorphina, causaron la inhibición de la motilidad de los cuatro estómagos en pequeños rumiantes y también una excitabilidad psicomotora duradera; esta inhibición de la motilidad del estomago de los rumiantes es mediada centralmente por antagonistas opioides tipo μ y σ .

El sistema opioide es funcional en vaquillas desde el periodo prepúber hasta la fase lútea de la pubertad del ciclo estrual, en adición la concentración de LH en respuesta a cambios por naloxona durante el desarrollo púberal, indica que la acción de los opioides pueden jugar un papel fisiológico en la modulación de la secreción de LH en el animal joven (Brooks *et. al.*, 1986) y en eventos relacionados a la pubertad (Byerley *et. al.*, 1992).

Los péptidos opioides endógenos inhiben la liberación de gonadotropinas en machos y hembras de diferentes especies (Aurich *et. al.*, 1994, Aurich *et. al.*, 1994, Barb *et. al.*, 1992, Brooks *et. al.*, 1986, Brooks y Haynes, 1986, Byerley *et. al.*, 1992, Smart *et. al.*, 1994).

La yegua madura durante la estación anovulatoria muestra una inhibición opioidea de liberación de LH en este periodo, este mecanismo no depende de la progesterona y puede al menos en parte contribuir para el decremento en la secreción de LH que es característico de la estación anovulatoria en yeguas. La transición de el periodo anovulatorio a la del ovario ciclando puede coincidir con un cambio que va desde un bloqueo opioide continuo de el eje hipotalámico-pituitario a una activación de progesterona hasta una intermitente inhibición de liberación de gonadotropinas (Aurich y Schlote, 1994).

Los opioides endógenos participan en la regulación de la liberación de LH en garafiones, este sistema no solo tiene influencia en las concentraciones de LH plasmático sino que también afecta indirectamente la liberación de T y función testicular. Diferencias parciales entre variaciones en las concentraciones de LH inmunoreactivas y T pueden ser explicadas debido a un incremento en el número de células de Leydig a el comienzo de el periodo de cruzamiento y un incremento en la estimulación de estas células por LH (Aurich *et. al.*, 1994).

2.2.-RECEPTORES OPIOIDES

A partir del descubrimiento y síntesis de las encefalinas, numerosos análogos peptídicos o fragmentos fueron sintetizado o analizados por su habilidad de unir a lo que se llamó a mediados de los años setentas el receptor opiáceo (Flores *et. al.*, 1995).

Los receptores opioides son sitios de reconocimiento moleculares que están unidos estereoespecíficamente e interactúan con los opioides y pueden responder a interacciones semejantes para desencadenar una respuesta celular (Kania *et. al.*, 1991). Es un concepto implementado por Martín (1976), en cuanto a su relación con diferentes drogas y propone a 3 tipos: μ , para la morfina, κ para Ketocyclazocine y σ para SKF 10,047 o N-allylnormetazocine, δ para Etorphina (Chang *et. al.*, 1981, Hahn *et. al.* 1985, Kania *et. al.*, 1991). En el SNC se reconocen cuatro tipos de receptores opioides que se designan como μ , κ , σ , δ , cada uno de ellos englobando subtipos que son los responsables de los diferentes efectos de los opiáceos (tabla 1,2,3).

Tabla 1.-Substancias que actúan sobre los receptores opioides (Sancho, 1988).

Morfina a,d	Oxicodona	Dezocina
Heroína d	Hidroxiomorфона	Alfaprodina a
Meperidina a	Oximorфона a	Profadol
Metadona a,d	Levorfanol a	Propiram
Codeína a	Pentazocina a	Etorfina c
d-propoxifeno a	Buprenorfina a	Nalorfina a
Fentanil b	Butorfanol a	Naloxona a
Sufentanil b	Nalbufina	Naltrexona a
Alfentanil b	Meptacínol	
Dextromoramida b	Hidrocodona a	

a Substancias de uso habitual en terapéutica, b substancias de uso en anestesia; c substancias de uso en veterinaria; d substancias utilizadas para consumo ilegal.

Tabla 2.-Actividades de los receptores opioides mejor conocidos (Sancho, 1988).

μ (mu)	κ (kappa)	σ (sigma)
Analgesia supraespinal	Analgesia espinal	Estimulación ventilatoria
Depresión respiratoria	Por tratarse de receptores mixtos pueden aparecer efectos de tipos μ o σ .	Estimulación simpática
Hipotermia		Midriasis
Bradycardia		Traquipnea
Miosis		Taquicardia
Euforia		Náuseas
Dependencia física		Vómitos
		Alucinaciones
		Distoría

Tabla 3.-Acciones de algunos opiáceos sobre los receptores (Sancho, 1988).

Compuesto	Tipo	DE	Receptor
	μ	κ	σ
Morfina	Ag	Ag	*
Heroína	Ag	Ag	*
Meperidina	Ag	Ag	?
Pentazocina	Ant	Ag	Ag
Nalorfina	Ant	Ag p	Ag
Naloxona	Ant	Ant	Ant
Butorfanol	X	Ag	Ag
Buprenorfina	Ag p	X	X

Ag: agonista, Ag P: agonista parcial, Ant: antagonista, X: acciones no conocidas, *: sin acciones significativas.

2.3.- MORFINA (7,8-Didehidro-4,5-epoxi-17-metilmorfinano-3,6-diol)

Los péptidos opioides exógenos como la etorphina, fentanyl, looperamide, morfina, son usados como prototipos de los analgésicos opiáceos (Kania *et. al.*, 1991), de éstos la morfina (agonista sintético) constituye el prototipo de los analgésicos opiáceos y es la sustancia con la que se comparan otros derivados con propiedades narcóticas. No se conoce con precisión el mecanismo de acción de la morfina; sin embargo se ha demostrado que actúa en sitios distribuidos en el SNC y SNP, sitios sobre los cuales parecen actuar los POE que tienen propiedades opiáceas: encefalina, dinorfina y dinorfina. La morfina, es un alcaloide extraído de las cápsulas florales inmaduras de *Papaver somniferum*, el jugo seco recibe el nombre de opio, contiene la morfina como el alcaloide más abundante, y cantidades pequeñas de codeína y tebaina, que como la morfina, son productos hidrogenados del fenantreno. La morfina es capaz de aliviar el dolor de cualquier grado de intensidad y de cualquier origen, deprime el centro tusígeno y disminuye la secreción de hormonas folículo estimulante, luteinizante y tirotrópica, aumenta la liberación de la hormona del crecimiento y antidiurética. En el hombre disminuye la concentración plasmática de T, la libido, la motilidad espermática y el volumen de eyaculación; en la mujer se puede producir amenorrea y ciclos anovulatorios, la administración oral es menos efectiva que la parenteral, su vida media es de 2.5-3 hrs. Se elimina a través de la orina (90% en 24 hrs.), la bilis (10%), saliva, sudor y leche materna. El antídoto específico de la mayoría de los efectos tóxicos es la naloxona (Rodríguez, 1984).

El término endorfina fue sugerido como un nombre genérico para los péptidos recientemente descubiertos (opioides endógenos). Por otra parte la endorfina fue usada para referirse a secuencias específicas dentro de las β -lipotropinas.

El agonista opioide es un opioide con la conformación apropiada y propiedades electrónicas para unirse a un receptor opioide (opiodique) y desencadenar o llevar a cabo una reacción psicológica.

El antagonista opioide es un opioide que bloquea estereoespecíficamente la acción de un agonista en un sitio específico de receptores opioides (μ , δ ó κ) (Kania *et. al.*, 1991).

2.4.- NALOXONA (Clorhidrato de N-alil-noroximorfona)

La naloxona es una sustancia que bloquea estereoespecíficamente la acción opioide exógena y endógena (Kania *et. al.*, 1991), antagonista de analgésicos opiáceos sus efectos dependen de la presencia o no de otras sustancias de tipo opiáceo. La naloxona es una estructura sintética congénica de la noroximorfona, se presenta en forma de cristales ligeramente blancos, solubles en agua y en alcohol e insolubles en éter. Sus efectos antagónicos persisten durante 1 a 4 horas, dependiendo de la dosis administrada. En dosis hasta de 12 mg/kg no produce efectos subjetivos y en dosis de 24 mg/kg. solo causa ligera somnolencia, por otro lado en dosis pequeñas (0.4-0.8 mg/kg), administrada por vía i.v. o i.m., previene o invierte rápidamente los efectos narcóticos de los efectos agonistas (Rodríguez, 1984). En garrones y otras especies la aplicación de naloxona a dosis de 0.5 mg/kg. Causo la liberación de LH y un incremento basal en las concentraciones de T (Aurich *et. al.*, 1994).

El fármaco se metaboliza rápidamente en el hígado principalmente por conjugación con el ácido glucorónico. Su vida media plasmática es de aproximadamente 1 hora; se elimina a través de la orina casi totalmente metabolizado en menos de 24 hrs. Es el medicamento de elección en el tratamiento de la depresión respiratoria producida por sobredosis de opiáceos, es un medicamento poco tóxico y ocasionalmente produce náusea y vómito (Rodríguez, 1984). También se ha usado la naloxona al igual que el naltrexone para probar si los opioides juegan o no un papel psicológico en la regulación de funciones fisiológicas de varias especies y además para demostrar la importancia de los opioides endógenos (Kil *et. al.*, 1994). Se ha demostrado que la naloxona antagoniza las consecuencias analgésicas de una gran variedad de

manipulaciones no narcóticas: antagoniza la fatiga en el cerdo de guinea, en adición para antagonizar otras respuestas producidas por agentes colinérgicos, glutamato y d-anfetamina (Hayes et. al., 1977). La fenciclidina induce hipotermia a dosis bajas e hipotermia a dosis altas en ratas, la aplicación de naloxona antagoniza ambos efectos probablemente interactuando con receptores opioideos μ en las áreas del cerebro que controlan el proceso termoregulador (Glick et. al., 1982). En otro estudio realizado (Bridges et. al., 1982) se encontró que la morfina rompe el comportamiento maternal después de la terminación de la preñez pero este efecto es invertido con el tratamiento de naloxona; sugiriendo que la mantención del comportamiento en ratas puede estar reguladas por opioides endógenos. Los POE empeoran la depresión neonatal causada por asfixia intrauterina y este efecto es revertido con la aplicación de naloxona (Chemick et. al., 1982), la aplicación de naloxona invirtió la isquemia neurológica inducida en el roedor (Hosobuchi et. al., 1982).

La naloxona causo un gran aumento en la liberación de LH seguida por un incremento significativo de las concentraciones de T plasmática en garafones en la época del ancestro reproductivo en yeguas (agosto y diciembre) pero no en la época de actividad ovárica en yeguas (mayo); por otra parte en caballos castrados indujo cambios no significantes en la secreción de LH (Aurich et. al., 1994), en yeguas en estación anovulatoria la inyección de naloxona trajo como consecuencias un pronunciado incremento en plasma de LH bioactiva (Aurich et. al., 1994). La administración de naloxona da como resultado un aumento en suero de la liberación de LH en una variedad de estados psicológicos: Vaquillas pre y peripúberes (Byerley et. al., 1992), en ovejas durante el ancestro estacional (Currie et. al., 1991), la fase folicular y lútea del ciclo estrual (Brooks y Haynes, 1986), ovejas amamantando (Gordon et. al., 1987), durante el período postparto (Smart et. al., 1994, Whisnant et. al., 1986).

Zerani et. al., en 1991; en la lagartija acuática (*Triturus carnifex*), obtuvieron un incremento en plasma de cortisol en todos los tiempos cuando aplicó naloxona. esta ejerce diferentes efectos sobre la liberación de ACTH dependiendo de la dosis y especie, confirmando el papel antagonista de la naloxona sobre la corticosteroidogénesis; resultados similares fueron obtenidos por Delitala et. al., en 1994, en un estudio realizado en humanos en donde sugiere que la naloxona incrementa la actividad del eje-pituitario-adrenal vía un mecanismo independiente de CRH (hormona liberadora de corticotropina), más probablemente por vasopresina hipotalámica.

En un estudio realizado por Cheema *et. al.*, en 1991, reportó que la naloxona no tuvo efecto sobre el consumo, sugiriendo que el mejoramiento en el consumo voluntario de forrajes de baja calidad en rumiantes con suplementación proteica son una función del tracto gastrointestinal, más bien que de eventos mediados por POE. Sin embargo, se ha reportado que la dinorfina es un potente estimulador para el consumo en ovejas cuando se les inyecta en el interior del ventrículo lateral y al contrario la naloxona suprime el consumo en ovejas (Kania *et. al.*, 1991), sin embargo, al aplicar γ -endorfinas (1 y 2 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de peso corporal) en el interior del ventrículo del cerebro causó un decremento significativo en la frecuencia de las contracciones retículo-ruminales y la aplicación de naloxona (12.5 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de peso corporal) previene la respuesta a las γ -endorfinas (Kania *et. al.*, 1991). Sugiriendo que un sistema inhibitorio opioide- δ y μ están involucrados en el control de la motilidad de los cuatro estómagos y el comportamiento general de las ovejas. Los péptidos opioideos pueden ser liberados de las proteínas de la dieta (β -casomorfina de la caseína) y regular la función digestiva en el rumiante maduro (Kil *et. al.*, 1994).

Kania *et. al.*, en 1992, estipula que la casomorfina tiene un papel fisiológico principal en la acción local prolongando el tiempo del tránsito gastrointestinal; así de este modo actuando como una vía antidiarreica en las ovejas.

2.5.- GONADOTROPINAS

La liberación (y en algunos casos la producción) de cada una de las hormonas hipofisarias, está bajo el control tónico de una hormona hipotalámica por lo menos. Las hormonas hipotalámicas son liberadas desde las terminaciones de fibras nerviosas hipotalámicas que terminan alrededor de los capilares del sistema hipotálamo-hipófisis en el tallo hipofisario y alcanzan al lóbulo anterior a través del sistema portal especial que conecta al hipotálamo y al lóbulo anterior. Las hormonas hipotalámicas son liberadas en forma intermitente y las células blanco aisladas de la hipófisis anterior responden mejor a la administración intermitente de estas hormonas que a una exposición continua. La liberación de LH y FSH está controlada por la concentración de una hormona liberadora, la GnRH. Ésta a su vez, básicamente está en función de las concentraciones circulantes de hormona gónadales que alcanzan al hipotálamo.

Tabla 4.-Las hormonas hipotalámicas-hipofisarias-glándula blanco forman circuito de retroalimentación integrados (Murray, 1994)

Hormona Hipotálamica	Hormona Hipofisaria Afectada	Hormona Afectada de la Glándula Blanco
Hormona liberadora de gonadotropinas. (GnRH; LHRH, FSHRH)	LH, FSH	Andrógenos, Estrógenos, Progestágenos.

Las gonadotropinas son moléculas complejas provenientes de dos diferentes subunidades de glicoproteínas asociadas no covalentemente, una subunidad α que es común para todas las hormonas glucoprotéicas dentro de una especie y una subunidad β que es específica para cada hormona, en una gran parte de los mamíferos, la pituitaria es fuente de las gonadotropinas: hormona luteinizante (LH) y hormona estimulante del folículo (FSH) (Polzonetti-Magni *et. al.*, 1994). En monas ovariectomizadas la concentración del tejido de la pituitaria de receptores de GnRH es positivamente correlacionada con la liberación inducida de estradiol de la LH solo durante la fase de respuesta potencial, indicando que aunque el aumento de respuesta por estradiol puede reflejar un incremento en la concentración de receptores de GnRH, la supresión de la respuesta de la LH por estradiol probablemente refleja que la acción del estradiol es en otro lugar que de los receptores en la pituitaria de GnRH (Adams *et. al.*, 1981).

2.6.- EJE HIPOTALAMICO-HIPOFISIARIO-TESTICULAR.

El punto cardinal en esta interrelación dinámica culmina en la producción y secreción hipotalámica hacia el sistema capilar hipotálamo-porta hipofisario, de la hormona liberadora de gonadotropinas (LHRH). FSH posee receptores membranales específicos a nivel de las células de Sertoli y es responsable, además de su acción en la biosíntesis de T, de la inducción de la espermatogénesis. LH actúa sobre las células de Leydig uniéndose a receptores membranales específicos para estimular la producción de AMPC; un acoplamiento de LH-receptor de solo 1% es suficiente para lograr un efecto máximo. Potencian la sensibilidad a LH algunas vitaminas, FSH, PRL (Prolactina), LH-RH (Hormona liberadora de la LH) y hGH (Hormona del Crecimiento Humano). Una vez recibido el mensaje, las células de Leydig efectúan la biosíntesis de T. La liberación de LH y FSH es controlada por la llamada retroalimentación

negativa de los esteroides gónadales: T, dihidrotestosterona (DHT) y estradiol, inhiben la secreción de gonadotropinas. En el macho, la liberación de LH se inhibe con dosis de T relativamente pequeñas. Aunque tradicionalmente se ha considerado que la secreción de FSH es modificada por una hormona glicoproteica producida por las células de Sertoli, bajo el control de FSH, llamada inhibina, en la actualidad existen dudas importantes del papel de esa sustancia o de que sea la única responsable. Las células de Leydig representan cerca del 2% del volumen testicular y son la fuente de más del 95% de la T plasmática, el principal esteroide formado por los testículos. El restante 5% se origina de la conversión periférica de androstendiona. La T y la DHT son los principales andrógenos biológicamente activos. La T se sintetiza en las células de Leydig a partir del colesterol circulante o de novo, a partir de acetato. Las células de Sertoli se le asignan varias funciones; tales como la de sostén y nutrición de las células germinales, la fagocitosis del cuerpo residual durante la espermiogénesis y la de las células germinales dañadas, integración de la barrera hematotesticular que aísla los espermatozoides y el epitelio germinal del sistema inmune y el mantenimiento de un líquido tubular rico en potasio y bicarbonato, creando un ambiente hormonal y bioquímico adecuado. Se ha demostrado que son responsables de la migración de las células germinales de la base del túbulo hacia el lumen y de la liberación de los espermatozoides maduros dentro del mismo. Además, sintetizan activamente esteroides liberando T y estrógenos hacia el lumen tubular y a la circulación, aromatizan andrógenos a estrógenos, reducen T a DHT y efectúan la biosíntesis de varias sustancias proteicas. Entre estas últimas destaca la proteína ligadora de andrógenos o ABP. Se encuentra en grandes cantidades en el lumen tubular y en el espacio comprendido entre las células de Sertoli y el epitelio germinal lugar donde se une a T, manteniendo una concentración más elevada que en el plasma. Sintetizan también otras sustancias específicas del testículo (Proteínas T, sustancias promotoras e inhibitoras de la meiosis, factor de crecimiento epidérmico (enterogastrona), proteínas cíclicas, elastasa granulocítica, etc.) y otras que son similares, pero no idénticas a las proteínas plasmáticas (transferrinas, ceruloplasmina, sustancia parecida a somatomedina, glucoproteína-2, etc.), cada una de éstas son un marcador útil para el estudio de la función de los túbulos seminíferos (Flores *et. al.*, 1995).

2.7.- HORMONA LUTEINIZANTE (LH).

La LH se une a los receptores específicos de la membrana plasmática y estimula la producción de progesterona en las células del cuerpo lúteo y de T en las células de Leydig. La señal intracelular de la acción de la LH es el AMPc. Este nucleótido imita las acciones de LH que incluyen la conversión aumentada del acetato a escualeno (precursor para la síntesis de colesterol) e incrementa la conversión de colesterol Δ -hidroxicolesterol, un paso necesario en la formación de Progesterona y T. Hay un estrecho acoplamiento entre la fijación de LH y la producción del AMPc, pero la esteroidogénesis ocurre cuando se ha producido incrementos muy pequeños de AMPc. La exposición prolongada a LH conduce a insensibilización, tal vez debido a una regulación baja de los receptores de LH; este fenómeno puede aprovecharse como un medio eficaz para el control del nacimiento (Murray, 1994).

La naloxona no solo estimula la liberación de LH sino también causa un incremento temporal en la actividad biológica relativa de LH. Puesto que no existe información sobre diferencias en estructuras y función de los receptores de LH sobre las células de Leydig y de la granulosa puede asumirse que la habilidad de LH para estimular la liberación de T de las células de Leydig en cultivo corresponde a el efecto estimulador sobre la función ovárica in vivo. Las moléculas de LH de alta bioactividad son sintetizadas en la pituitaria y son liberadas por la desinhibición del bloqueo opioideo de la secreción de LH (Aurich y Schlote, 1995). El tratamiento con un derivado de la naloxona (naltrexone) previene el bien documentado decremento de las concentraciones de andrógenos en plasma y testiculares en ranas y lagartijas (machos) recientemente capturadas, esto sugiere que los opioides median la inhibición inducida por estrés de la actividad reproductiva y este descubrimiento nos hace recordar la actividad inhibitoria de los opioides sobre el eje hipotalámico-pituitario-gónadal en estrés condicionado en humanos (mujer y hombre) (García *et. al.*, 1994, Facchinetti *et. al.*, 1992).

Las diferencias parciales entre las variaciones en las concentraciones de LH bioactiva y las concentraciones de T pueden explicarse por un incremento en el número de células de Leydig a el comienzo de la estación de cría (Aurich *et. al.*, 1994).

2.8.- HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE (FSH)

La FSH se une a receptores específicos en la membranas plasmáticas de su célula blanco; las células foliculares en el ovario y las células de Sertoli en los testículos. El resultado es la activación de la adenilato ciclasa y el incremento en la producción de AMPc.(Murray, 1994).

En ratas inmaduras hipofisectomizadas la presencia de la FSH, parece ser indispensable para la iniciación de el proceso de espermatogénesis ya que el tratamiento con LH o T fallaron para llevar a cabo una espermatogénesis completa. La administración de hormonas FSH, T, o FSH más T incrementaron significativamente el peso testicular y volúmen y el diámetro de los túbulos seminíferos, así como el número de células de Sertoli por túbulo. Sugiriendo que la FSH y T tienen influencia sobre la proliferación de espermatogonias en el tejido inmaduro y al parecer ambas hormonas tienen un blanco celular germinal similar; además el tratamiento pulsátil de GnRH en monos prepúberes asociada con la liberación endógena de FSH y LH da como resultado células de Sertoli semejantes a las adultas. A su vez se especula que las células de Sertoli inmaduras del mono están influenciadas por andrógenos y FSH y que además los andrógenos son los responsables de la diferenciación morfológica de las células de Sertoli, mientras que la actividad secretora de ellas en términos de inhibina periférica es regulada predominantemente por FSH. La presencia y expresión de los genes receptores de andrógenos en las células de Sertoli y la demostración de que los andrógenos dependen de factores paracrinicos (ejemplo: proteína peritubular que regula el funcionamiento de las células de Sertoli) producidas por las células peritubulares puede influir en la actividad de las células de Sertoli esto sin duda apoya a la noción de que la T sola puede regular sin duda aspectos de diferenciación y función de las células de Sertoli. El crecimiento del testículo prepúber estimulado por FSH es probablemente debido a un incremento en el largo de los túbulos seminíferos y posiblemente un poco de alargamiento de el citoplasma de las células de Sertoli. La FSHh (hormona foliculo estimulante humana) y T solas son capaces de iniciar el crecimiento testicular y gametogénesis en el primate inmaduro, ambas hormonas probablemente actúan vía activación de la proliferación de espermatogonia Ap, que son consideradas como el sistema de renovación celular dentro del testículo. Este estudio también sugiere que los andrógenos pueden estar involucrados en la diferenciación morfológica de las células de Sertoli del primate

inmaduro, mientras la actividad secretora de los túbulos seminíferos en términos de niveles de inhibina periférica puede estar bajo la influencia de FSH (Arslan *et. al.*, 1993).

Durante la diferenciación sexual de los fetos de mamíferos, altas concentraciones de andrógenos son necesarios para la estabilización de los ductos wolfianos y masculinización de los genitales externos. En el testículo adulto, la habilidad de las células de Leydig para responder a la estimulación gonadotrópica sostenida con incremento en la producción de andrógenos es limitada, por el desarrollo de un estado refractario asociado con pérdida de receptores de LH y estrógenos dependientes, disminuyendo la actividad de el citocromo microsomal P450 dependiente de enzimas. Estos cambios causan defectos estereoidogénicos en la vía de biosíntesis de andrógenos tardíos, con acumulación de esteroides intermediarios y da inicio a la respuesta de T a estimulaciones hormonales subsecuentes. Dosis altas de gonadotropinas causan defectos biosintéticos adicionales, principalmente en la producción a pregnenolona, con una disminución total en todos los intermediarios de la vía estereoidogénica (Dwight *et. al.*, 1982).

Los tejidos testiculares son responsables para la síntesis de andrógenos así como de la espermatogénesis. La tasa de producción de andrógenos es afectada por varios factores. En adición, a el control hipotálamo-pituitario, posiblemente una sustancia local que es liberada por daño en los túbulos seminíferos, también juega un papel importante en la producción de andrógenos de las células de Leydig. La síntesis de T puede ser estimulada por la inyección de gonadotropina exógena y la previa liberación de hormonas gonadotrópicas; la administración de GnRH incrementa la concentración de T sérica en cameros con producción espermática de baja calidad y cameros normozoospermicos, además se observó que los cameros normozoospermicos tuvieron un tiempo medio de reacción más corto a la monta (24.88 ± 2.69 seg.) que los cameros con producción espermática de baja calidad (123.93 ± 10.46 seg.). Sugiriendo que las células de Leydig hipertrofiadas y con daño tubular, en el testículo puede retener la capacidad para incrementar la síntesis de T. En general el tiempo de reacción prolongada hacia la monta es considerado como un indicador de una pobre calidad del semen en toros criollos (Aksoy *et. al.*, 1993). Generalmente se asume que la T esta involucrada en el control de los patrones de secreción de LH en el macho. En los cameros, la secreción de LH induce picos secretorios de T y el intervalo entre el pico de concentración de LH y T es alrededor de 45 minutos (Kapas *et. al.*, 1995).

2.9.- TESTOSTERONA

El colesterol se encuentra en todos los tejidos y en las lipoproteínas plasmáticas como colesterol libre o combinado con un ácido graso de cadena larga como éster de colesterilo. Es el precursor de todas los demás esteroides del organismo como corticosteroides, hormonas sexuales, ácidos biliares y vitamina D. El éster de colesterilo es una forma de almacenamiento del colesterol encontrada en la mayor parte de los tejidos. La LDL es mediadora de la captación de colesterol y del éster de colesterilo en muchos tejidos, el colesterol libre es removido de los tejidos por HDL y transportado al hígado para su conversión a ácidos biliares (Murray, 1994). Así, la fuente para síntesis de esteroides por las células de Leydig es el colesterol, este sustrato puede ser sintetizado de novo de acetato, pero puede también ser tomado de las lipoproteínas del plasma (LDL y HDL). En adición las vesículas de lípidos intracelulares contiene ésteres de colesterol que pueden funcionar como almacenes de colesterol. El colesterol es un componente esencial de la membrana celular y consecuentemente la estereidogénesis depende de un suficiente abastecimiento de colesterol celular. La relativa contribución de de novo sintetizar colesterol o su abastecimiento desde el plasma de vesículas de lípidos dependen de el estatus de las células de Leydig y la duración de la estimulación de la producción de esteroides, no obstante la lipoproteína es requerida para mantener la producción de estereidogénesis por las células de Leydig in vivo. El metabolismo del colesterol consta de diversos procesos cada uno de estos involucra múltiples pasos que pueden limitar su velocidad, por ejemplo: abastecimiento de colesterol, transferencia intracelular y metabolismo. Las gonadotropinas estimulan la transferencia de colesterol antes de la activación de la transcripción del gene, ambos incrementando la disponibilidad del colesterol libre del citosol, aumentando la transferencia del colesterol entre el exterior y el interior de la membrana mitocondrial (Xiao *et. al.*, 1994). La absorción de LDL ocurre a través de endocitosis mediada por un receptor mientras que la asimilación de HDL involucra la unión a sitios de enlace sobre la membrana específicos, y traspaso del colesterol hacia adentro de la célula por un mecanismo desconocido. El colesterol de diversas fuentes puede entonces ser utilizado para la síntesis de esteroides o puede ser incorporado dentro de los ésteres de colesterol por la enzima Acil-CoA colesterol acil-transferasa y almacenado en vesículas de lípidos. La liberación de colesterol de éster de colesterol depende de una enzima esterasa de colesterol neutral (también conocida como lipasa sensible a hormona) La actividad de esta enzima es regulada por la fosforilación de 2 residuos

de serina. La enzima proteín cinasa (Pka), dependiente de AMPc causa fosforilación de un residuo de serina y activación de la enzima mientras que la enzima proteíncinasa dependiente de calmodulina/ Ca^{++} fosforila el otro residuo de serina y previene la activación de la enzima. La transferencia del colesterol a la mitocondria aparentemente involucra el citoesqueleto. El *colesterol necesita también ser transportado de la membrana externa de la mitocondria a la membrana interna de la mitocondria, donde el citocromo P450 de la enzima unida a la cadena lateral es localizada. Este transporte puede ser mediado por muchos factores incluyendo péptidos activados de la estereidogénesis, proteína-2 transportadora de colesterol, endocefinas/benzodiacefinas, y metabolitos lipoxigenasa. Tres proteínas están involucradas en la conversión de colesterol a pregnenolona: Adrenoxina, adrenoxina reductasa y citocromo P450_{scc}. La conversión de pregnenolona a progesterona es catalizada por 3- β -hidroxisteroide deshidrogenasa, $\Delta 5$, $\Delta 4$ isomerasa (3- β HSD). (Niswender *et. al.*, 1994).*

La conversión de progesterona a 17 α -Hidroxi progesterona es debido a la enzima 17alfa-hidroxilasa, luego por medio de la C17,20 liasa, pasa a androstenidiona, y después a T por medio de la 17- β -hidroxiteroide deshidrogenasa (Murray, 1994).

2.10.- METABOLITOS DE LA TESTOSTERONA

El producto metabólico más importante de la T es la DHT, dado que en numerosos tejidos, incluyendo vesículas seminales, próstata, *genitales externos* y algunas áreas de la piel, esta es la forma activa de la hormona. El contenido plasmático de DHT en el varón adulto es aproximadamente un décimo que el de la T que se produce al día, con cerca de 400 microgramos de DHT comparados con aproximadamente 5 mg. de T. La reacción es catalizada por la 5 alfa reductasa, enzima que depende de NADPH. Por lo tanto, la T puede considerarse como una prohormona dado que es convertida (un 4%) en un compuesto mucho más potente (DHT), la mayor parte de esta conversión ocurre afuera de los testículos. Además, un porcentaje pequeño de T (1-5%) es convertido a estradiol por aromatización, reacción de importancia especial en el cerebro, donde éstas hormonas ayudan a determinar la conducta sexual del animal. El androstenidíol, otro andrógeno potente, también se produce a partir de T (Aprox. 2%). Los andrógenos, principalmente T y DHT, intervienen en: diferenciación sexual, espermatogénesis, desarrollo de los órganos sexuales secundarios, y las estructuras ornamentales, anabóismo y

regulación génica y conducta con patrón masculino. Las células blanco clásicas de la DTH (y aquellas que de manera coincidente tiene actividad más alta de 5 α - reductasa) son: la próstata, vesículas seminales, genitales externos, y la piel genital. Los blancos para T incluyen las estructuras de Wolff embrionarias, espermatozonias, músculos, huesos, riñón y cerebro. La T al parecer se libera como se produce (Murray, 1994).

El macrófago testicular puede inhibir la estereoidogénesis de las células de Leydig, la lesión en la producción de esteroides, es localizada después de la estimulación de la producción de AMPc pero antes de la utilización de colesterol, pregnenolona, DHEA, y androstenidiona, sugiriendo que el efecto del TCM (medio condicionado del macrófago testicular) es asociado con un decremento en el transporte intracelular o la disponibilidad del colesterol a la mitocondria durante el metabolismo a pregnenolona. Los macrófagos producen una variedad de factores, las cytokinas IL1 α (interleucina-1 α), y TNF α (factor del tumor de necrosis α), que tienen el potencial de actuar localmente para regular la función de las células de Leydig, estimulando o inhibiendo la estereoidogénesis. Se ha reportado que el tamaño y masa del macrófago testicular ésta estrechamente correlacionado con cambios en la morfología y función de las células de Leydig. El macrófago testicular y el TCM (macrófago testicular condicionado al medio) reduce la estimulación de LH. Sin embargo, por sobre todo esto, la IL1 α no es el mayor factor en el TCM que inhibe la producción de T por las células de Leydig, además se ha mostrado que el TNF- α puede regular la estereoidogénesis testicular por madurar las células de Leydig de las ratas, pero el efecto natural es equívoco, así como ambas acciones inhibitorias y estimulatorias (Xiao *et. al.*, 1994. Gaytan, *et. al.*, 1995).

2.11.- ACCIONES BIOLÓGICAS DE LOS ANDROGENOS

Próstata: Crecimiento. Inducción de MRNAs y proteínas citosólicas (DTH). Junto con PRL regula la actividad de la fosfatasa ácida (T).

Epididimo: Mantiene tamaño y función secretora. Regulación de proteínas a nivel de síntesis y N-glucosilación.

Vesículas seminales: Síntesis de proteínas secretoras S y F (T) Efecto mitogénico mediado (T) o no mediado (DTH) por prostaglandinas.

Pene: Organogénesis Crecimiento. Aumento de sensibilidad.

Testículos: Función autocrina en las células de Leydig. Estimulo de la espermatogénesis, quizá mediado por células de Sertoli (estimulación de la RNA polimerasa II).

Músculo estriado: Efecto de anabolismo. Hipertrofia muscular. Aumento de RNA polimerasa, síntesis de glucógeno.

Miocardio: Efecto anabólico, aumento de síntesis de ácidos nucleicos y RNA (T).

SNC: Masculinización del hipotálamo. Mantenimiento de la libido. Aumento de la frecuencia y magnitud de la tumescencia penecana nocturna. Aumento de la ingesta de alimentos (DHT).

LH: Retroalimentación negativa (T,DHT).

TSH: Inhibe directamente la respuesta a TRH.

hGH: Aumenta la concentración de hGH y somatomedina C.

Hígado: Disminución de las concentraciones circulantes de TBG, CBG, SHBG, transferrina, HDL y VLDL. Aumento de LDL.

Riñón: Estimulo de la secreción de eritropoyetina.

Hematopoyesis: Efecto directo sobre la eritropoyesis granulopoyesis y producción de plaquetas.

Sistema inmune: Mejora la respuesta de anticuerpos a antígenos o al daño tisular por inhibición de las células T supresoras (T).

Tejido adiposo: Aumenta la distribución de grasa corporal superior (T).

Piel : Incrementan el desarrollo y actividad secretora de las glándulas sebáceas en cara, tórax anterior y posterior. Estimula síntesis de queratina y crecimiento de vello (DHT).

Hueso: Aumenta mineralización y masa ósea (Flores *et. al.*, 1995).

2.12.- VARIACIÓN ESTACIONAL DE LH, FSH Y T EN EL MACHO.

La producción espermática varía estacionalmente en muchos rumiantes, primariamente como un resultado de cambios del fotoperíodo; además, otros factores ambientales, más notablemente la nutrición, puede influenciar en la producción espermática. El macho cabrío Cashimere exhibe una variación estacional considerable en la espermatogénesis asociado primariamente con cambios en la masa testicular pero también con cambios en la eficiencia de la

espermatogénesis; e indirectamente las medidas del tamaño testicular son buenos predictores del contenido espermático (Walkden-Brown *et. al.*, 1994).

Las variaciones estacionales en la actividad sexual en especies mamíferas son debidas a cambios en la duración de los días largos durante el año. El fotoperíodo ésta determinado por el ritmo de la actividad circannual de el eje-hipotalámico-hipófisiario-testicular; así para algunas razas de pequeños rumiantes en climas templados, los días cortos desde verano a otoño son estimulantes para la actividad reproductiva, y los días largos de invierno y primavera disminuyen esto. La disminución del fotoperíodo induce en el macho cabrio y el camero un aumento en el tamaño testicular, al igual aumento de los niveles de LH, FSH, y T e incremento de la calidad y producción del semen, y al aumentar el fotoperíodo causa el efecto opuesto. El tiempo para la iniciación de la actividad secretoria de T del testículo depende también de la latitud a la que se encuentren los animales. Los niveles de T aumentaron durante el solsticio de verano. La secreción de T en el plasma en los cabrones Verata y Malagueña es estacional, siendo más marcada en los cabrones Verata que en los Malagueña (Pérez *et. al.*, 1995). Así mismo, los niveles de T fueron elevados de Marzo hasta agosto declinando en septiembre y permaneciendo bajos los niveles hasta febrero, esto indica que existen variaciones estacionales en el camero pelibuey. Por otra parte los corderos pelibuey sin castrar tuvieron mejores ganancias diarias de peso que los corderos castrados, presumiblemente debido a el efecto anabólico de la circulación de esteroides. El cruzamiento coincide con los elevados picos de T y la alta actividad de monta (González *et. al.*, 1992).

2.13.- CIRCUNFERENCIA ESCROTAL

La circunferencia escrotal del toro es relacionada directamente a la habilidad de la producción espermática, y además la edad y el periodo de apareamiento también tiene influencia en la calidad del semen; al igual la circunferencia escrotal en los carneros esta influenciada por la edad y a que la circunferencia escrotal aumenta con la edad (Ruttle *et. al.*, 1988). El peso y tamaño testicular en carneros pueden ser evaluados correctamente por medio de la circunferencia escrotal que puede ser un predictor de la fertilidad. La estimación de la heredabilidad de la circunferencia escrotal se ha empleado en programas de selección y parece ser importante, tomando en cuenta la importancia económica de la tasa de fertilidad en ovejas (Moraes *et. al.*, 1992).

2.14.- COMPORTAMIENTO SEXUAL DEL MACHO.

En el macho adulto, el comportamiento sexual (motivación y eficiencia) depende directamente en primer lugar de la secreción hormonal y segunda, de los eventos sociales. El inicio del acto sexual involucra la interacción entre estos dos principales factores, el segundo juega el papel de iniciador. Factores externos como la nutrición o clima, puede también interactuar con éstos factores. El comportamiento sexual del macho es controlado por T o sus metabolitos.

En machos castrados la terapia de reposición con T restaura el comportamiento sexual. En la época de apareamiento, las secreciones esteroideas varían con la estación y están bajo un control fotoperiódico. Sin embargo, los niveles hormonales progresan lentamente con la variación estacional y algunas semanas son necesarias para inducir un efecto sobre el comportamiento sexual, además las variaciones episódicas rápidas en los niveles hormonales, observados durante un día, no tienen consecuencia directa sobre el comportamiento del macho. El estrógeno de la hembra juega un papel importante en la facilitación de la expresión del comportamiento sexual total en machos. El estímulo olfatorio, que son consecuencias de el estado de esto, así como la visión, son factores importantes en el éxito de la copulación (Chemineau *et. al.*, 1991).

2.15.- DESCRIPCION DE LA ESPERMATOGENESIS

La espermatogénesis en el macho adulto, es un mecanismo altamente complejo que tiene dos objetivos principales: continúa multiplicación de la célula espermatogonia madre para la producción de espermatozoa, y una renovación permanente de estas espermatogonias que constituyen un almacén de futuro esperma. La transformación que va de la espermatogonia al espermatozoide esta mejor documentada en el camero que en el macho cabrío. Justo antes de la diferenciación sexual, las células germinales primordiales migran en el testículo fetal, luego la diferenciación es en el interior de los gonocitos que están contenidos en los túbulos seminíferos.

Ellos son multiplicados antes del nacimiento, transformándose en espermatogonia que permanecen en quiescencia hasta la pubertad posteriormente ellos son transformados a espermatozoides. La espermatogonia madre constituye, en el testículo del macho adulto, el

almacén de renovación (se estima que son varios millones de células) de la cual la espermatogénesis tenga inicio en la vida reproductiva futura de el macho y al mismo tiempo, las células diferenciadas la cual conduce al espermatocito primario. Las espermatogonias son principalmente células diploides (carnero $2n=54$; macho cabrío $2n=60$) excepto antes de su multiplicación en la cual tres tipos pueden ser distinguidas: (1) espermatogonia tipo A; (2) espermatogonia tipo intermedio originaria de el tipo anterior (original) y finalmente (3) espermatogonia tipo B resultante de la multiplicación del tipo intermedio. Las nuevas células madres (para reponer aquellos los cuales se desarrollan dentro de series espermatogénicas) provenientes de la segunda espermatogonia y el espermatocito primario. La eficiencia es baja y el número teórico de espermatocitos primarios producidos por una espermatogonia madre ($n=48$) nunca es observado. Esto es aproximadamente abajo de 24 mucho más abajo de 10 en primavera, para razas fotoperiódicas. El estadio crítico principalmente afectado es la espermatogonia tipo intermedio. Una vez transformado a espermatocito primario (producto final de la última división espermatogonial), la célula germinal se duplicará. Esta es la última síntesis de DNA ($4n$ cromosomas) e inmediatamente entran a meiosis, en una compleja serie de fenómenos (pares de cromosomas, entrecruzamientos, etc) dirigiéndose a la primera división meiotica, alcanzando a espermatocitos secundarios ($2n$ cromosomas). Estos se dividen rápidamente hasta llegar a células haploides, la espermátides las cuales entran a la espermatogénesis. Teóricamente, un espermatocito primario es capaz de dar cuatro espermátides. Sin embargo, un cierto número de ellos no pasan mediante la profase meiotica. La eficiencia de la transformación de espermatocito primario a espermátides puede ser modificado por signos externos, tales como la luz para razas fotoperiódicas. Anormalidades en la división meiotica pueden también resultar en la producción de gametos diploides. La espermatogénesis es definida como la cantidad de los cambios nuclear y citoplasmático entre las espermátides y los espermatozoa. Esta es una fase esencial la cual rige, para una gran parte, la calidad del gameto final. En el núcleo la transformación observada es su elongación y aplanación dorsoventralmente. En la transformación del núcleo se producen anomalidades las cuales son observadas en el semen eyaculado. La formación del sistema acrosómico, es una pieza esencial del espermatozoide, tomado del sitio durante la espermatogénesis y a el final, el acrosoma aplanado sobre el núcleo casi cubierto en el segundo tercio de DNA que ésta compactado en el núcleo.

La última parte importante del gameto final, es el aparato locomotor, que también es

formado durante ésta fase y ésta compuesto de la cabeza y el tallo. La liberación de espermatozoa en el interior del lumen de el túbulo seminífero es el paso final de la espermatogénesis. Teóricamente, un espermatogonia es capaz de producir 192 espermatozoides, pero debido a una degeneración grande de las células germinales la producción máxima es 64 espermatozoides por espermatogonia (Chemineau *et. al.*, 1991)

2.16.- DURACIÓN Y EFICIENCIA DE LA ESPERMATOGÉNESIS

La duración de los diferentes estados de la espermatogénesis es una constante biológica, característica para cada especie individual. La activación de la espermatogonia de las células de origen para la liberación de las células espermáticas libres en el interior del lumen de los túbulos toma de 46-49 días en el camero. Cuando la espermatogénesis es perturbada, un cierto número de células degeneran, pero aquellas que continúan su desarrollo hasta el final lo hacen con la misma velocidad, en cameros hipofisectomizados (con la glándula pituitaria quirúrgicamente extirpada). La espermatogénesis es un proceso dinámico continuo. En el camero las divisiones de una nueva espermatogonia tiene inicio a intervalos regulares de 10.3 días. La producción permanente de células espermáticas es segura debido a el gran número de células de origen que empiezan su división a diferentes tiempos. Un gramo de testículo (cameros Ile-de-France en otoño) es capaz de producir, 12.2×10^6 espermatozoa por día como máximo. Consecuentemente cada testículo produce cerca de 4.82×10^7 espermatozoides por día (Chemineau *et. al.*, 1991).

2.17.- IMPORTANCIA DE LAS CÉLULAS DE SERTOLI

Las células de Sertoli, que son los elementos somáticos de el epitelio seminífero, están en número fijo que es determinado justo antes de que la pubertad sea alcanzada.. En el testículo adulto, existe una significativa correlación positiva entre el número de células de Sertoli y la producción espermática. La fase impúber es de importancia para la producción espermática, así como es durante el periodo en que el número de células de Sertoli es fijo. Las células de Sertoli sirven de apoyo y comunican con las células germinales. Ellas crean una barrera al testículo de la sangre que mantiene un medio dentro de el túbulo y sintetiza materiales necesarios para el

proceso espermatogénico o para la maduración última en el epididimo. Las células de Sertoli secretan el fluido tubular que transporta a los espermatozoides a la rete testis, a un flujo periódico que varía con la estación y la raza. Las células de Sertoli sintetizan metabolitos (inositol, piruvato o lactato) y proteínas (proteína ligada a andrógenos, inhibina, etc.) (Chemineau *et. al.*, 1991).

2.18.- CONTROL ENDOCRINO DE LA ESPERMATOGENESIS

La extirpación quirúrgica de la glándula pituitaria para o inhibe la espermatogénesis, indicando que están bajo un control gonadotrópico. En el camero, la renovación de la célula proveniente de espermatogonia esta bajo el control de LH; la FSH es necesaria entre la espermatogonia intermedia y espermatocitos primarios y T, producido por las células de Leydig bajo el control de LH, manteniendo la producción de espermatocitos primarios y espermátides. Sin embargo, cada una de estas hormonas, independientemente, son necesarias para mantener la espermatogénesis a un correcto nivel en términos de cantidad y calidad de espermatozoides. también, la espermatogénesis requiere LH, FSH, y T (Chemineau *et. al.*, 1991).

MATERIALES Y METODOS

3.1. LOCALIZACION

Los estudios se llevaron a cabo en el campo experimental de Zootecnia de la Facultad de Agronomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León, en el municipio de Marín, N.L., el cual se localiza a 25° 53 ' latitud norte y 100 ° 03' longitud oeste, a una altitud de 367.3 msnm. En el período comprendido del 15 de noviembre de 1995 al 15 de febrero de 1996, teniendo una durabilidad de 93 días.

3.2.- ANIMALES

Se utilizaron 17 animales caprinos de diversas razas en buen estado de salud (6 Nubios, 5 Toggenburg, 3 Saanen y 3 Alpinos). todos con 150 días \pm 3 de edad, se dividieron en dos grupos, tratando de que los pesos por grupos fueran similares. Uno de los grupos (8 animales), recibió el tratamiento con naloxona y el grupo control que recibió solución salina fisiológica al 0.09% contaba con 9 animales.

3.3.- TRATAMIENTOS

La naloxona se aplicó en dosis diarias (0.05 mg/kg. de peso vivo) vía intramuscular (i.m.) en la tabla del cuello antes de comer al grupo de 8 animales. De manera similar se aplicó un mililitro diario por animal de solución salina fisiológica al 0.09% vía i.m., en la tabla del cuello antes de comer al grupo de 9 animales los cuales sirvieron como grupo control. Para la aplicación de los tratamientos se utilizaron jeringas de 3 ml. adicionadas con aguja para aplicación de insulina

3.4.- MANEJO DE LOS ANIMALES

A los animales se les manejó de la siguiente manera: fueron separados los dos grupos en corrales con medidas de 4 m de largo por 4 m de ancho, cada corral contaba con comederos y bebederos similares en capacidad.

Quince días antes del inicio de la prueba los animales fueron desparasitados interna y externamente con albendazole (Valbazen 2.5%. Laboratorios Bayer), 1.5ml /10kg. de peso y Flumetrina 1% (Bayticol puor on. Laboratorios Bayer) 1ml./10kg de peso, respectivamente.

Los animales recibieron entrenamiento para la monta y la posterior recolección del semen con vagina artificial un mes antes de iniciar el experimento y con la ayuda de una chiva *en celo de forma natural o inducida a base de estrógenos.*

A los animales al inicio de la prueba se les midieron las siguientes características: peso, altura, ancho de hombro, diámetro de cuello y circunferencia escrotal. Al igual se les recolectó semen por medio de vagina artificial, para analizar volúmen del eyaculado, pH, color y apariencia, concentración espermática, movimiento de avance, morfología y anomalías. Este mismo manejo se continuó cada 15 días hasta que duró la prueba. También se les tomó cada semana muestras sanguíneas de la vena yugular la cual se centrifugó a 2000 rpm por 15 minutos, para obtener el suero y congelarlo (-20°C) para su posterior análisis.



3.5.- ALIMENTACION

La alimentación consistió en un alimento comercial balanceado el cual distribuye la Asociación de Avicultores de Monterrey, S.A. de C.V. (AVIMSA), con 16 % de proteína, el cual se suministró a los dos grupos a razón de 10 kgs./ día/ grupo desde el día 13 de noviembre de 1995 que fué cuando se inició con el experimento, hasta el día 17 de diciembre del mismo año; luego se les ofrecieron 12 kgs de alimento hasta el día 2 de enero de 1996 y finalmente se les dió 13 kgs. de alimento hasta el 15 de febrero de 1996 El agua se proporcionó a libre acceso

3.6.- COLECCION DE DATOS

Se evaluaron las siguientes variables durante el tiempo que duró el experimento.

Tratamientos : con la aplicación de naloxona 0.05 mg/kg de peso vivo y solución salina 0.09%. 1 ml./animal.

Aumento de peso: se obtuvo pesando a los animales cada quince días en una balanza digital con capacidad para 150 kilogramos.

Altura: se obtuvo midiendo cada quince días, desde la cruz del animal hasta el suelo con una cinta métrica.

Diámetro de cuello: se obtuvo midiendo cada quince días, la base del cuello del animal con una cinta métrica.

Ancho de hombros: se determinó midiendo cada quince días, la distancia entre la protuberancia (tuberosidad espinal de la escapula) de el hombro derecho y el hombro izquierdo.

Circunferencia escrotal: se realizó cada quince días, por medio de una cinta métrica.

Concentración espermática: Se realizó cada quince días, mediante la evaluación del semen al microscopio, usando la técnica del hematocitómetro.

Espermatozoides producidos: Se obtuvo cada quince días, multiplicando la concentración espermática por el volúmen del eyaculado.

Movimiento de avance: Se realizó cada quince días, mediante el análisis del semen al microscopio.

Motilidad de los espermatozoides: Se realizó cada quince días, mediante el análisis del semen al microscopio.

Volumén del eyaculado: Se realizó cada quince días, mediante la medición de la cantidad del volumen del eyaculado en un tubo graduado en mililitros.

Raza: Se contó con cuatro razas a las que se les designó con diferentes números, los cuales fueron: Nubio (1), Alpino (2), Togguenburg (3), Saanen (4).

Fecha codificada: fecha 5: 13 noviembre 1995

fecha 6: 29 noviembre 1995

fecha 7: 15 diciembre 1995

fecha 8: 03 enero 1996

fecha 9: 16 enero 1996

fecha 10: 31 enero 1996

fecha 11: 15 febrero 1996

3.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se utilizaron los paquetes computacionales SPSS (paquete estadístico para las ciencias sociales), (para ANOVA y Regresión Múltiple) y el de Diseños Experimentales de Olivares-Sacnz (para analizar la Diferencia Mínima Significativa (DMS)).

Las comparaciones estadísticas entre tratamientos (naloxona vs. solución salina) y las variables aumento de peso, altura, diámetro de cuello, ancho de hombros, circunferencia escrotal, concentración, espermatozoides producidos, movimiento de avance, motilidad y volumen. Fueron realizadas por ANOVA considerando un diseño completamente al azar con análisis de covarianza, tomando en cuenta el peso inicial, altura inicial, diámetro de cuello inicial, como covariables. Las comparaciones estadísticas entre razas se hicieron mediante la prueba de DMS.

La correlación entre las variables aumento de peso, concentración espermática, volumen del eyaculado, circunferencia escrotal fueron determinadas usando regresión múltiple por medio del paquete computacional SPSS.

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

H_0 : Efecto anabólico de naloxona = Efecto anabólico de la solución salina vs H_a : Efecto anabólico de naloxona \neq Efecto anabólico de la solución salina.

H_0 : Espermatogénesis de los animales tratados con naloxona = Espermatogénesis de los animales tratados con solución salina vs H_a : Espermatogénesis de los animales tratados con naloxona \neq Espermatogénesis de los animales tratados con solución salina.

RESULTADOS

Para determinar si había homología entre tratamientos (Naloxona y Solución Salina), se tomaron en cuenta las variables ganancia de peso, altura, raza, ancho de hombro, circunferencia escrotal, concentración espermática, espermatozoides producidos, cuello, movimiento de avance, motilidad y volumen (ver apéndice, Tabla 1). los datos se evaluaron por medio de un análisis de covarianza usando como covariables peso inicial, ancho de cuello inicial, altura inicial, ancho de hombro inicial, circunferencia escrotal inicial, concentración espermática inicial, espermatozoides producidos inicial, movimiento de avance inicial, motilidad inicial y volumen inicial. Se usó el paquete computacional estadístico SPSS. Los resultados obtenidos determinaron homología entre tratamientos para las variables altura, raza, circunferencia escrotal, concentración espermática, espermatozoides producidos, movimiento de avance, motilidad y volumen. Por otra parte para las variables aumento de peso (Tabla 5), ancho de cuello (Tabla 6) y ancho de hombro (Tabla 7), no se encontró homología entre tratamientos con una $P < 0.01$, $P < 0.02$ y $P < 0.01$, respectivamente.

Tabla 5.-Análisis de los aumentos de peso en seis fechas para caprinos en desarrollo tratados con naloxona y solución salina.

FECHA	NALOXONA (n = 8)	CONTROL (n = 9)	NIVEL SIG. (α)
6	4.51	3.04	0.05
7	6.98	4.84	0.02
8	9.53	7.02	0.01
9	11.74	8.67	0.007
10	15.09	11.27	0.01
11	20.23	16.39	0.01

Tabla 6.-Análisis de los datos del diámetro del cuello en seis fechas para caprinos en desarrollo tratados con naloxona y solución salina.

FECHA	NALOXONA	TRATAMIENTO	NIVEL SIG. (α)
6	40.24	38.62	0.42
7	42	39.30	.17
8	43.81	41.01	0.02
9	45.90	42.14	.02
10	49.50	42.59	0.01
11	50.26	44.42	0.02

Tabla 7.-Análisis de los datos del ancho de hombros en seis fechas para caprinos en desarrollo tratados con naloxona y solución salina.

FECHA	NALOXONA	CONTROL	NIVEL SIG (α)
6	34.28	34.27	0.95
7	36.30	33.56	0.16
8	37.10	34.49	0.04
9	38.79	36.22	0.02
10	40.04	38.22	0.184
11	45.19	41.72	0.01

Para determinar si había homología entre razas (nubio, sannen, toggenburg, alpino), tomando en cuenta las variables ganancia de peso, altura, ancho de hombro, circunferencia escrotal, concentración espermática, espermatozoides producidos, cuello, movimiento de avance, motilidad y volúmen: los datos se evaluaron usando un análisis de covarianza por medio del paquete computacional estadístico SPSS. Los resultados obtenidos determinaron homología entre tratamientos para las variables altura, ancho de hombro, diametro de cuello, ganancia de peso, concentración espermática, espermatozoides producidos, movimiento de avance, motilidad y volúmen. Se encontró que no hubo homología entre razas para la variable circunferencia escrotal, a partir de la fecha 7, 8, 9 (con una $P < 0.009$, 0.005 , 0.02 respectivamente), más sin embargo a partir de la fecha 10 y 11 se encontró homología entre razas ($P < 0.42$ y $P < 0.21$, respectivamente) (Tabla 8).

Tabla 8.- ANALISIS DE COVARIANZA PARA CIRCUNFERENCIA ESCROTAL

FECHA	RAZA 1 (NUBIO)	RAZA 2 (ALPINO)	RAZA 3 (SAANEN)	RAZA 4 (TOGGENBURG)	α
6	23	21.47	22.90	23.20	0.104
7	24.23	21.47	23.54	23.33	0.009
8	24.25	21.77	23.88	25.60	0.056
9	23.63	21.67	23.02	25.63	0.026
10	25.93	22.07	23.54	24.57	0.420
11	25.07	22.70	24.92	26.40	0.212

Para determinar cual raza es la mejor en circunferencia escrotal estos datos se analizaron mediante el paquete de Diseños Experimentales de Olivares-Saenz (1995), para determinar la Diferencia Mínima Significativa encontrando los siguientes resultados.

Tabla 9.- Comparación de medias de circunferencia escrotal de razas en la fecha 7.

RAZA	MEDIA
1 (NUBIO)	24.23 A
3 (SAANEN)	23.54 A
4 (TOGGENBURG)	23.33 A
2 (ALPINO)	21.37 B

Tabla 10.- Comparación de medias de circunferencia escrotal de razas en la fecha 8.

RAZA	MEDIA
4 (TOGGENBURG)	25.60 A
1 (NUBIO)	24.15 A
3 (SAANEN)	23.80 A
2 (ALPINO)	21.77 B

Tabla 11.- Comparación de medias de circunferencia escrotal de razas en la fecha 9.

RAZA	MEDIA
4 (TOGGENBURG)	25.63 A
1 (NUBIO)	23.63 B
3 (SAANEN)	23.02 BC
2 (ALPINO)	21.67 C

Para la fecha 7, las mejores razas en circunferencia escrotal fueron la nubia, toggenburg y saanen con 24.23 cm, 23.54 cm, 23.33 cm, respectivamente no habiendo diferencia significativa entre ellas, teniendo la menor circunferencia escrotal la raza alpina con 21.37 cm (Tabla 9), para la fecha 8, la raza saanen, nubio, y toggenburg fueron las mejores con 25.60 cm, 24.15 cm, 23.80 cm., respectivamente, no encontrando diferencia significativa entre estas, resultando con menor circunferencia escrotal la raza alpina con 21.77 cm (Tabla 10). para la fecha 9 la raza saanen fué la que tuvo mayor circunferencia escrotal con 25.63 cm, siguiendo la raza nubio y la toggenburg en diámetro con 23.63 cm y 23.02 respectivamente no encontrando diferencia significativa entre ellas, al igual que entre la raza toggenburg y la alpino que fué la que tuvo menor circunferencia escrotal (Tabla 11). Para la fecha 10 y 11 no se encontró diferencia significativa entre las razas y circunferencia escrotal.

Para explicar la ganancia de peso se procedió a seleccionar un modelo de regresión multiple donde la variable dependiente fué la ganancia diaria de peso y las variables independientes fueron seleccionadas por el procedimiento de "Step wise" (regresión por pasos) del paquete estadístico SPSS. La variación de la ganancia de peso fué explicada en un 93.23 % por las variables diámetro del cuello, tratamiento (naloxona), raza, concentración espermática,

altura a la cruz y circunferencia escrotal. Todas las variables mencionadas en conjunto tuvieron influencia ($P < 0.05$) en la ganancia de peso, destacando la variable tratamiento (naloxona) con un coeficiente de regresión de -1.898 (Tabla 12).

Tabla 12.-Análisis de ganancia de peso.
 $R^2 = 0.9323$

VARIABLE	B	S	P
CUELLO	0.68361	2.438	0.0163
TRATAMIENTO	- 1.898619	- 6.049	0.0000
RAZA	- 0.319762	- 2.286	0.0241
CONCENTRACION	9.06906 E-04	4.083	0.0001
ALTURA	0.097312	4.031	0.0001
CIRC. ESCROTAL	0.485714	5.193	0.0000
FECHA CODIFIC	2.209449	18.321	0.0000
(CONSTANT)	- 28.709262	- 11.425	0.0000

Al igual se planteó un modelo de regresión múltiple seleccionado por el proceso de "step wise," para determinar los factores que influyen en la concentración espermática, tomando en cuenta las siguientes variables volumen, tratamiento, ganancia de peso y fecha codificada. Así encontramos que la variación en la concentración espermática se explica en un 27.34% ($R^2 = 0.2734$) por el modelo. Las variables que parcialmente explican la concentración espermática fueron: volumen ($P < 0.0003$), tratamiento ($P < 0.04$), ganancia de peso ($P < 0.0000$) y fecha codificada ($P < 0.0001$) (Tabla 13).

Tabla 13.-Análisis de concentración espermática.
 $R^2 = 0.2734$

VARIABLE	B	S	P
VOLUMEN	774.318677	3.709	0.0003
TRATAMIENTO	267.734104	2.055	0.0421
GANANCIA DE PESO	114.368071	4.883	0.0000
FECHA CODIFIC.	- 379.336917	- 4.746	0.0001
(CONSTANT)	3615.638231	8.820	0.0000

Para determinar que factores son los que influyen en el volumen del eyaculado, se planteó un modelo de regresión múltiple donde se incluyó volumen del eyaculado como variable dependiente y como variables independientes concentración, tratamiento, circunferencia escrotal y fecha codificada. Los resultados mostraron que el volumen del eyaculado se explica en un 54.71% ($R^2 = 0.5471$). Las variables que tuvieron influencia sobre el volumen del eyaculado

fueron: concentración ($P < 0.0001$), tratamiento ($P < 0.05$), circunferencia escrotal ($P < 0.0205$) y fecha codificada ($P < 0.0000$) (Tabla 14).

Tabla 14.-Análisis del volumen del eyaculado.

$R^2 = 0.5471$

VARIABLE	B	T	SIGNIFICANCIA
CONCENTRACION	1.36422E-04	3.972	0.0001
TRATAMIENTO	-0.079441	-1.712	0.05
CIRC. ESCROTAL	0.032298	2.350	0.0205
FECHA CODIFIC	0.08641	6.248	0.0000
(CONSTANT)	-1.908530	-3.562	0.0005

Por otra parte, para determinar los factores que influyeron en la circunferencia escrotal se planteó un modelo de regresión tomando en cuenta las siguientes variables, volumen de eyaculado, raza, tratamiento, concentración, pH, cuello, motilidad, altura, hombro, fecha codificada, movimiento de avance, peso, ganancia de peso y espermatozoides producidos. Encontramos que la variación de la circunferencia escrotal se explica en un 55.85% ($R^2 = 0.5585$) por las variables reseñadas y las que determinan la circunferencia escrotal son raza ($P < 0.054$), tratamientos ($P < 0.02$), altura ($P < 0.026$), fecha ($P < 0.033$) y peso ($P < 0.0005$) (Tabla 15).

Tabla 15.- Análisis de circunferencia escrotal.

$R^2 = 0.5585$

VARIABLE	B	T	SIGNIFICANCIA
VOLUMEN	-1.167005	-0.749	0.4555
RAZA	0.247231	1.952	0.0536
TRATAMIENTO	0.749510	2.419	0.0173
CONCENTRACION	-7.75381E-04	-1.455	0.1487
PH	-0.460606	-1.192	0.2361
CUELLO	0.017879	0.687	0.4938
MOTILIDAD	-0.002279	-1.200	0.8416
ALTURA	-0.051771	-2.264	0.0256
HOMBRO	-0.010039	-0.216	0.8294
FECHA CODIFIC.	-0.492767	-2.166	0.0326
MOV AVANCE	0.117686	0.427	0.6701
PESO	0.250499	3.575	0.0005
AUMENTO PESO	0.081053	0.770	0.4429
ESPERMA PROD.	7.75175E-04	1.424	0.1575
(CONSTANT)	21.910666	6.663	0.0000

DISCUSION

Los animales que recibieron el tratamiento con naloxona 0.05 mg/kg de peso vivo, tuvieron una ganancia de peso significativamente mayor ($P < 0.01$) a partir de los 16 días posteriores a la aplicación del tratamiento (cuando se presume que el fármaco inició su efecto) hasta que finalizó la prueba (20.23 kg) comparados con los animales que recibieron solución salina fisiológica 0.09% por vía i.m. en la base del cuello (16.39 kg) (Tabla 5). De igual manera los animales que recibieron naloxona tuvieron un diametro de cuello mayor que los del grupo control al finalizar la prueba (50.26 cm vs 44.42 cm) (Tabla 6), en lo referente al ancho de hombros de los caprinos, los animales que recibieron el tratamiento con naloxona, tuvieron la característica de tener mas ancho de hombro al finalizar la prueba que los del grupo control (45.19 cm vs 41.72 cm) (Tabla 7). Para las otras variables que se midieron a pesar de que en todas al final, fué mejor el grupo del tratamiento con naloxona, al ser analizadas estadísticamente no fueron diferentes $P > 0.05$ (Tablas de apendice). Estos resultados no concuerdan con los estudios realizados por Greyling *et. al.*, 1993, en donde el uso del agente anabólico esteroide laurato de nandrolona (que difiere solo de la T en la ausencia del grupo methyl en el C-19) no aumentó significativamente en comparación del grupo control el ancho del hombro, el largo del cuerpo, y el peso corporal.

Este aumento de mayor ganancia de peso, ancho de hombro y diametro de cuello en el grupo tratado con naloxona, son explicados debido a que la naloxona tiene el poder de bloquear estereoespecíficamente la acción opioide tanto exógena como endógena (Kania B. F., 1991), y a su vez la aplicación de este fármaco causa la liberación de LH, dando por consiguiente un incremento en las concentraciones basales de testosterona en machos al ser estimuladas las células de Leydig por LH para la secreción de andrógenos (Aurich *et. al.*, 1994), de esta forma la testosterona hace su efecto anabólico (Flores *et. al.*, 1995), incrementando la retención de nitrógeno y deposición de proteína (Greyling *et. al.*, 1993), sobre sus diversos órganos blanco en este caso el músculo estriado (Flores *et. al.*, 1995). Por otra parte es sabido que los péptidos opioides endógenos, en los garrones, participan inhibiendo la liberación de LH, afectando indirectamente la liberación de T y función testicular (Aurich *et. al.*, 1994).

La variación en aumento de peso se explicó en un 93.23% con las variables: tratamientos, diametro del cuello, concentración espermática, altura, circunferencia escrotal, raza y al paso del tiempo (fecha codificada). (Tabla 12).

La raza de los animales solo influyó significativamente en la circunferencia escrotal de los animales teniendo que hasta la fecha 9 la raza que tenía mayor circunferencia escrotal era la saanen (con 25.63 cm), siguiendo en circunferencia escrotal la raza nubia y la toggenburg (23.63 y 23.02 cm respectivamente), y la de menor circunferencia escrotal fue la alpino, no encontrando diferencia significativa por DMS entre ésta y la raza toggenburg, más sin embargo a partir de la fecha 10 hasta la 11 no se encontró diferencia significativa entre la raza y circunferencia escrotal a pesar de que la raza saanen tuvo la mayor circunferencia testicular final (26.40 cm), siguiendo en orden de circunferencia escrotal la raza nubio (25.07 cm), luego la toggenburg (24.92 cm), y por último la raza alpino (22.70 cm). (Tablas 4,5,6 y 7). Este hallazgo concuerda en parte con otro estudio realizado en cameros (Ruttle y Southward, 1988) en donde se encontró que la circunferencia escrotal de los cameros varía con la raza.

La varianza de la concentración espermática fué explicada en un 27.34% ($R^2 = 0.2734$), por las variables tratamiento con naloxona, volumen, aumento de peso, y transcurso del tiempo

(fecha codificada) (Tabla 13). La asociación de la concentración espermática y naloxona puede explicarse debido a que naloxona causa la liberación de gonadotropinas (Aurich *et. al.*, 1994), y en el camero, la renovación de la célula espermatogonia madre u original esta bajo el control de LH; la FSH es necesaria entre la espermatogonia intermedia y espermatocitos primarios y testosterona, producido por las células de Leydig bajo el control de LH, manteniendo la producción de espermatocitos primarios y espermatides. Sin embargo cada una de estas hormonas independientes son necesarias para mantener la espermatogénesis a un correcto nivel en terminos de cantidad y calidad de espermatozoides, también la espermatogénesis requiere LH, FSH, y T (Chemineau *et. al.*, 1991).

El volumen del semen esta relacionado ($R^2 = 0.5471$) con el tratamiento con naloxona, concentración, circunferencia escrotal y el tiempo (fecha codificada) (Tabla 14). La relación existente entre el aumento en volumen y naloxona puede ser debido en parte a que la naloxona, causa liberación de LH y posterior liberación de T testicular (Aurich *et. al.*, 1994), luego que esta cause una sobreestimulación en el funcionamiento de las glandulas accesorias (vesicula seminal, próstata y glándulas de Cowper) las cuales estan bajo el influjo hormonal de testosterona, y que contribuyen a formar la mayor parte del liquido seminal.

Se encontró que la circunferencia escrotal está significativamente ($P < 0.05$) relacionada ($R^2 = 0.5585$) con el tratamiento con naloxona, raza, altura, peso, y al transcurso del tiempo (fecha codificada), y no está relacionada con volumen, concentración, pH, cuello, motilidad, hombro, movimiento de avance, esperma producido y aumento de peso (tabla 15). Estos datos son similares con un estudio realizado por Greyling *et. al.*, (1993), en donde la circunferencia escrotal fué significativamente correlacionada ($P < 0.01$) con peso corporal ($r = 0.48$). En 1988, Ruttle y Southward *et. al.*, también encontraron que la circunferencia escrotal en cameros, esta influenciada por la edad y raza, y que la circunferencia escrotal incrementa ($P < 0.05$) con la edad. El desarrollo testicular está bajo el control de las hormonas pituitarias, sin embargo es evidente que la acción de las hormonas en los testículos son moduladas por factores locales y la interacción célula-célula (Gaytan, F. 1994).

CONCLUSION^s

De los resultados obtenidos en este estudio, en donde se suministraron dosis diarias (0.05 mg/kg) de naloxona a machos caprinos desde los 5 hasta los 8 meses de edad, se puede concluir lo siguiente.

- 1).- Los efectos anabólicos de la aplicación de naloxona se observaron en la ganancia diaria de peso de los animales (224 g/día con naloxona vs 182 g/día con el testigo).
- 2).- El efecto de naloxona sobre la espermatogénesis (concentración espermática) quedó de manifiesto en el análisis de regresión múltiple donde tratamientos, volumen, ganancia diaria de peso y tiempo determinaron la concentración espermática.
- 3).- El efecto de naloxona sobre las características secundarias del macho como son ancho de hombros y diámetro de cuello fué significativo a través del tiempo.
- 4).- La circunferencia escrotal se explicó significativamente ($P < 0.05$), por los efectos múltiples de naloxona, altura a la cruz, peso y tiempo.
- 5).- Se recomienda determinar el perfil hormonal de LH y T para asociarlas con todas las variables analizadas, a su vez también hacer análisis de redituabilidad en la aplicación de naloxona y compararla con un anabólico comercial para determinar su eficiencia en la ganancia de peso.

Estos efectos se presumen sean causados por efecto directo sobre la liberación de LH a nivel hipófisis y un efecto indirecto sobre la secreción de T a nivel testicular y consecuentemente el efecto de esta sobre la espermatogénesis, y las características sexuales secundarias del macho.

RESUMEN

El presente estudio fué conducido para determinar el efecto del antagonista opioide clorhidrato de naloxona (N-Allylnoroximorphona), sobre la espermatogénesis y el anabolismo de caprinos de 5 meses de edad durante un período de 93 días. Los animales (17), fueron asignados aleatoriamente dentro de dos grupos. Ocho animales fueron tratados con 0.05 mg/kg de naloxona (i.m.), y el resto de los animales (9), fueron el grupo control tratados con solución salina 0.09% (1 ml diario i.m.). Los animales en estudio, fueron alimentados con una ración comercial la cual contenía 16% de proteína. La ración diaria de alimento suministrada fue el 3% del peso corporal. Las variables en estudio fueron: ganancia de peso, diámetro del cuello, ancho de hombros, altura a la cruz, circunferencia escrotal, concentración espermática, volumen del eyaculado, pH, morfología espermática, color y apariencia, movimiento hacia adelante, anomalías espermáticas y producción total de espermias. Los datos fueron colectados cada 16 días durante 93 días. Los datos fueron analizados usando el paquete computacional estadístico SPSS y el paquete computacional de Olivares-Sáenz. Los tratamientos afectaron significativamente ($P < 0.05$), la ganancia de peso (20.23 kg. vs. 16.39 kg.), diámetro del cuello (50.26 vs. 44.42 cm.) y ancho de hombros (45.19 vs. 41.72 cm.), para los grupos tratados con naloxona y control, respectivamente. Después de un análisis de regresión múltiple, las variaciones en ganancia de peso, fueron explicados por el diámetro del cuello, ($P < 0.0163$), tratamiento con naloxona ($P < 0.001$), raza ($P < 0.024$), concentración espermática ($P < 0.0001$), altura a la cruz ($P < 0.001$), circunferencia escrotal ($P < 0.0001$) y tiempo ($P < 0.0001$). Además, las variaciones en la concentración espermática entre animales en estudio fué explicado por una regresión múltiple, donde las variables independientes fueron, volumen ($P < 0.0003$), tratamiento con naloxona ($P < 0.042$), ganancia de peso ($P < 0.0001$), y tiempo. Estos resultados sugieren un efecto espermatógeno, así como un efecto anabólico de naloxona sobre los machos caprinos jóvenes.

SUMMARY

This survey was performed to determine the effect of naloxona-hydrochloride (N - allylnoroximorphone), on spermatogenesis and anabolism male goats five months old during 93 days. Eight animals were treated with 0.05 mg./kg. of naloxone (i.m.), and nine animals (control group) were treated with saline solution. Animals were feeding with a commercial ration containing 16% of protein. The daily ration was about 3% of corporal weight. The variables in study were; weight gain, neck diameter, broad-shoulder, height, scrotal circumference, spermatic concentration, ejaculated volume, pH, sperm morphology, appearance and color, forward movement, abnormal sperm and total sperm production. Data were collected every 16 days, during 93 days. Data were analyzed using the statistic package for the social sciences (SPSS) and the experimental design computational package of Olivares-Saenz. Treatments affected significantly ($P < 0.05$), weight gain, (20.23 kg vs 16.39 kg), neck diameter (50.26 vs. 44.42 cm), and shoulder-broad, (45.19 vs. 41.72 cm), naloxone vs. control groups, respectively. After a multiple regression analysis, the weight gain variance was explained by neck diameter ($P < 0.0163$), naloxone treatment ($P < 0.001$), breed ($P < 0.024$), sperm concentration ($P < 0.0001$), height ($P < 0.001$) and scrotal circumference ($P < 0.0001$). In addition, variations in sperm concentration among animals in the study, were explained by a multiple regression analysis where the independent variables were, volume ($P < 0.0003$), naloxone treatment ($P < 0.0421$), weight gain ($P < 0.00001$) and time ($P < 0.0001$). These results suggest a spermatogenic effect as well as, an anabolic effect of naloxone on young male goats.

BIBLIOGRAFIA:

- Adams, E. Thomas., Norman L. Reid., Spies G. Harold. Gonadotropin-releasing hormone receptor binding and pituitary responsiveness in estradiol-primed monkeys. 213. 1388-1390.
- Aksoy M., T Tekeli., K.Coyan. GnRH response test and libido scores in normal and low quality sperm producing Rams. *Reproduction of Animal Domestic*. 28: 294-297. (1993).
- Arslan, M., G.F., Weinbauer, S. Schlatt., M.Shahab and E. Nieschlag.FSH and testosterone, alone or in combination, initiate testicular growth and increase the number of spermatogonia and Sertoli cells in a juvenile non-human primate (Macaca mulatta). *Journal of Endocrinology*. 136: 235-243. (1993).
- Aurich, C., H. Sieme., H. Hoppe and S. Schlote. Involvement of endogenous opioids in the regulation of LH and testosterone release in the male horse. *Journal of Reproduction and Fertility*. 102: 327-336. (1994).
- Aurich, C., S. Schlote., H-O. Hoppen., E. Klug., H. Hoppe and J.E. Aurich. Effects of the opioids antagonist naloxone on release of luteinizing hormone in mares during the anovulatory season. *Journal of Endocrinology*. 142: 139-144. (1994).
- Barb, C.R., Kracling R.R. and Rampacek G.B. Opioid modulation of FSH, growth hormone and prolactin secretion in the prepuberal gilt. *Journal of Endocrinology*. 133: 13-19. (1992).
- Beatie, J. Complementary peptides theory and practice. *Journal of Endocrinology*. 126: 179-181. (1990).
- Bridges S. Roberts., Grimm T. Cordelia. Reversal of morphine disruption of maternal behavior by concurrent treatment with the opiate antagonist naloxone. *Science*. 218: 166-168. (1982).
- Brooks, A.N., G.E.Lamming., P.D.Lees and N.B.Haynes. Opioid modulation of LH secretion in the ewe. *Journal of Reproduction and Fertility*. 76: 693-708. (1986).
- Brooks, A.N., N.B. Haynes., K. yang and G.E. lamming. Ovarian steroid involvement in endogenous opioid modulation of LH secretion in seasonally anoestrus mature ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*. 76: 709-715. (1986).
- Byerley, D.J., T.E. Kiser., J.K. Bertrand and R.R. kracling. Release of luteinizing hormone after administration of naloxone in pre- and peripuberal heifers. *Journal of Animal Science*. 70: 2794-2800. (1992).
- Chang, Kwen-Jen., Killian, Anthony., Hazum, Eli., Cuatrecasas, Pedro. Morphiceptin (NH₄-Tyr-Pro-Phe-Pro-CONH₂): a potent and specific agonist for morphine (μ) receptors. *Journal of Science*. 212: 75-77. (1981).

- Cheema, A.U., M.L., Galyean., J.S., Caton and A.S., Freeman Influence of protein levels and naloxone on ruminal fermentation, serum hormones and metabolites in lambs fed oat hay or barley straw. *Small Ruminant Research*. 5: 47-55. (1991).
- Chemineau, P., Cagnié, Y., Guérin, Y., Orgueur, P. and Vallet, J.C. Training manual on artificial insemination in sheep and goats. FAO. Animal Production and Health Paper 83. (1991).
- Chernick, Victor., Craig, J. Randy. Naloxone reverses neonatal depression caused by fetal asphyxia. *Science*. 216: 1252-1253. (1982).
- Ciarcia, G., F., facchinetti., M., Vallarino., M., Pestarino., M., Paolucci., A., Cardone., R. Pierantoni and A R. Genazzani. Opioid peptides and testicular activity in the lizard *Podarcis s. sicula* Raf. *Journal of Endocrinology*. 143: 565-571. (1994).
- Currie, W.D , S.J., Cook and N.C., Rawlings. LH secretion in ovariectomized ewes: effects of morphine and ovarian steroid interactions with naloxone during the breeding season and anestrus. *J. Animal. science*. Vol: 333-342. (1991).
- Delitala, G., P.J., Trainer., O , Oliva., G., fanciulli and A., B. Grossman. Opioid peptide and α -adrenoreceptor pathways in the regulation of the pituitary-adrenal axis in man. *Journal of Endocrinology*. 141: 163-168. (1994).
- Dwight, W. Warren., Maria, L. Dufau and Kevin, J. Catt. Hormonal regulation of gonadotropin receptors and steroidogenesis in cultured fetal rat testes. *Science*. 88: 1534-1536. (1982).
- Facchinetti, F., A.R. Genazzani., M. Vallarino , M. Pestarino., A. Polzonetti-Magni., O. Carnevali., G. Ciarcia , S Fasano , M D Antonio and R. Pieratoni Opioids and testicular activity in the frog, *Rana esculenta* *Journal of Endocrinology*. 137:49-57. (1992).
- Flores Lozano, Fernando v Cabeza de Flores Angela. *Endocrinología*. Ed Méndez Editores. (1995).
- Gaytan, F. Role of testicular macrophages in the response of Leydig cells to gonadotrophins in young hypophysectomized rats. *Journal of Biology and Reproduction*. 147: 463-471. (1995).
- Glick, D. Stanley., Guido, A. Ronald. Naloxone antagonism of the thermoregulatory effects of phencyclidine *Science*. 217: 1272-1273. (1982).
- González, A , W.C. Foote., B.D. Murphy and E Ortega. Seasonal variations in circulating testosterone and luteinizing hormone in pelibuey lambs. *Small Ruminant Research*. 8: 233-242. (1992)
- Gordon, K., M.B. Renfree , R.V Short and Y. J Clarke Hypotalamo-pituitary portal blood concentrations of β -endorphin during suckling in the ewe. *Journal of Reproduction and Fertility*. 79: 397-408 (1987)

- Greyling, J.P.C., W.F. Kotzé., G.F. Taylor and W.J. Hagendijk. Effect of an anabolic steroid on body measurements in ram lambs. *Small Ruminant Research*. 11: 351-357. (1993).
- Hahn, F. Elliot., Nishimura Steven., Goodman R. Robert and Pasternak W. Gavril. Irreversible opiate agonist and antagonist. II. Evidence against a bivalent mechanism of action for opiate azines and diacylhydrazones. *Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*. 235: 839- 845. (1985).
- Hayes, Ronald., Price D. Donald., Dubner Ronald. Naloxone antagonism as evidence for narcotic mechanism. *Journal of Science*. 196: 600. (1977).
- Hosobuchi, Yoshio., Baskin S. David. Reversal of induced ischemic neurologic deficit in gerbils by the opiate antagonist naloxone. *Science*. 215: 69-71. (1982).
- Kania, B.F. Inhibition of reticulo-rumen motility by gamma-endorphin in sheep. *Small Ruminant Research*. 6: 267-277. (1991).
- Kapas, S. action of opioid peptides on the rat adrenal cortex: stimulation of steroid secretion through a specific μ opioid receptor. 144: 503-510. (1995).
- Kil, S.J. and M.A. Froetschel. Involvement of opioid peptides from casein on reticular motility and digesta passage in Steers. *Journal of Dairy Sci*. 77: 111-123. (1994).
- Kunos, George Farsang., Ramirez-gonzales Maria dolores. β -endorphin: possible involvement in the antihypertensive effect of central α -receptor activation. *Science*. 211: 82-84. (1980).
- Lewis, E. Michael., Mishkin, Mortimer., Bragin, Evgeni., Brown, M. Roger., Pert, B. Candace Pert.. Opiate receptor gradients in monkey cerebral cortex: correspondence with sensory processing hierarchies. *Science*. 211: 1166-1169. (1981).
- Lewis. W James , Tordoff. G. Michael., Sherman. E. Jack., Liebeskind. C. John. Adrenal medullary enkephalin-like peptides may mediate opioid stress analgesia. *Science*. 217: 557-559 (1982).
- Mandenoff, A., Fumeron, F., Apfelbaum, L.D. Endogenous opiates and energy balance. *Science* 215: 1536-1537 (1982)
- Moraes, J.C.F. and N.M. de Oliveira. Heritability of scrotal circumference in corriedale rams. *Small Ruminant Research*. 8: 167-170. (1992).
- Murray, K. Robert. Bioquímica de Harper Decimatercera edición. Editorial, El Manual Modemo Mexico, D F (1994).
- Nie, H Norman, Hull, H C , Jenkis, G J , Steindbrennier, K., Btent. H.D. Statical package for the social sciences (SPSS) Ed. McGraw-Hill, Book Company. (1992).

- Niswender, G.D., Juenguel, J.L., Mcguirre, W.J., Belfiore, C.J. and Wiltbank, M.C. Luteal Function: The estrous cycle and early pregnancy. *Journal of Biology of Reproduction*. 50: 239-247. (1994).
- Olivares Sáenz, Emilio. Paquete de Diseños Experimentales FAUANL. Versión 2.5. Facultad de Agronomía UANL. Marín, Nuevo León, México. (1994).
- Pechnick, R., George, R. and Poland, R.E. Identification of multiple opiate receptors through neuroendocrine responses.I. Effects of agonists. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 232: 163-169. (1985).
- Pérez, B., Mateos, E. Seasonal variations in plasma testosterone levels in Verata and Malagueña bucks. *Small Ruminant Research*. 15: 155-162. (1995).
- Polzonetti-Magni, A., F., Facchinetti., O. Carnevali., G. Mosconi., M. Pestarino., M. Vallarino and G. Ciarcia. Precense and steroidogenic activity of β -Endorphin in the ovary of the Lizard, *Podarcis s. sicula* Raf. *Biology of Reproduction*. 50: 1059-1065. (1994).
- Przewlocki, R., Lasón, W., Konecka, A.M., Gramsch, C., Herz, A., Reid, L.D. The opioids peptide *Dynorphin*, *circadian rhythms*, and *starvation*. *Journal of Science*. 219: 71-73. (1982).
- Rodríguez, Carranza Rodolfo. Vademécum académico de medicamentos tomo II. UNAM. México D.F. (1984).
- Ruda, A.M. Opiates and pain pathways: demonstration of enkephalin synapses on dorsal horn projection neurons. *Journal of Science*. 215: 1523-1524. (1982).
- Ruttle, J.L. and Southward, G.M. Influence of age and scrotal circumference on breeding soundness examination of range Rams. *Theriogenology*. 9: 945-949. (1988).
- Sancho, Gomar. Sobredosificación de opiáceos. *Tratado de Medicina Practica. MEDICINE*. 2a. ed. México. 503-509. Science. (1988).
- Smart, D., Singh, I., Smith, R.F. and Dobson H. Opioids and suckling in relation to inhibition of estradiol-induced LH secretion in postpartum ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*. 101: 115-119. (1994).
- Walkden-Brown, S.W., Restall, B.J. and Taylor, W.A. Testicular and epididymal sperm content in grazing Cashmere bucks: seasonal variation and prediction from measurements in vivo. 6: 727-36. (1994).
- Weber, Eckard., Evans, J. Christopher . Samuelsson, J. Steven., Barchas, D. Jack. Novel peptide neuronal system in rat brain and pituitary. *Journal of Science*. 214: 1248-1251. (1981).
- Werling, L. Linda., Zarr, D. Gary., Brown, R. Stephen and Cox, M. Brian. Opioid binding to rat and guinea-pig neural membranes in the presence of physiological cations at 37 grados centigrados. *The Journal of Pharmacology and experimental Therapeutics*. 233: 722-728 (1985).

- Whisnant, C.S., T.E. Kiser, F.N. Thompson and C.R. Barb. Opioid inhibition of luteinizing hormone secretion during the postpartum period in suckled beef cows. *Journal of Animal Sci.* 63:1445-1448. (1986).
- Xiao, Rong Sung. Site of macrophage inhibition of luteinizing hormone-stimulated Testosterone production by purified Leydig cells. *Journal of Biology of Reproduction.* 50: 363-367. (1994).
- Zcrani, M. and Gobbetti. Effects of β -endorphin and naloxone on corticosterone and cortisol release in the newt (*Triturus cristatus*): studies in vivo and in vitro. *Journal of Biology of Reproduction.* 131: 295-302. (1991).

Apéndice

Tabla 1.- Registro de datos originales tomados en el transcurso del estudio.

Fecha	Número	Tratamiento	Raza	Peso	Circ. Escro.	Altura	Cuello	Hombro	Volu mén	pH	Motilidad	Avance	Mortología	() / ml	Prod. Esper.
13/11/95	581	Naloxona	Nubio	21.50	20.00	61	35	36	0.3	7	10	1	0	1200	360
29/11/95	581	Naloxona	Nubio	26.70	24.10	63.3	46.7	33.6	0.5	7	30	2	0	1330	665
15/12/95	581	Naloxona	Nubio	29.30	25.00	34.9	41.6	35.2	0.8	7	80	4	0	3470	2776
3/01/96	581	Naloxona	Nubio	31.70	25.50	64.7	48.2	35.2	1.1	7	80	4	0	2570	2827
16/01/96	581	Naloxona	Nubio	35.50	25.70	63.8	54.5	38.3	1.1	7	80	4	0	2890	3179
31/01/96	581	Naloxona	Nubio	38.10	26.40	72.3	56.7	44.5	1.5	8	80	4	0	3560	5340
15/02/96	581	Naloxona	Nubio	43.50	27.90	76.5	61.6	46.6	1.7	7	80	4	0	3570	6069
13/11/95	557	Naloxona	Alpino	23.7	20.5	61	35.1	36	0.7	7.5	70	2	0	2500	1750
29/11/95	557	Naloxona	Alpino	27.9	21.5	66.8	38	31.9	1	7.5	70	2	0	2600	2600
15/12/95	557	Naloxona	Alpino	29.6	22.5	69.8	39.5	37.9	1	7	30	1	0	3000	3000
3/01/96	557	Naloxona	Alpino	31.8	21.5	70.1	38.4	38.4	0.9	7	30	1	0	2100	1890
16/01/96	557	Naloxona	Alpino	33.4	21.6	73.4	44.7	37.3	0.3	7	70	2	0	2130	639
31/01/96	557	Naloxona	Alpino	37.75	22.7	76	47.1	38.4	1.4	8	70	3	0	2610	3654
15/02/96	557	Naloxona	Alpino	41.4	22.7	78.3	45.6	47.6	1.1	7	70	3	0	2500	2750
13/11/95	5124	Naloxona	Togguenburg	24	22	65	38	35	0.7	7	70	2	0	3150	2205
29/11/95	5124	Naloxona	Togguenburg	27	22.3	70.2	44.5	38.9	1	7	70	2	0	3480	3480
15/12/95	5124	Naloxona	Togguenburg	28.4	23.5	62.5	49.9	40	0.8	7	70	3	0	2790	2232
3/01/96	5124	Naloxona	Togguenburg	32.3	24.2	68.5	43.2	39.2	0.8	7	70	3	0	2210	1768
16/01/96	5124	Naloxona	Togguenburg	35.1	22.7	72.5	40.9	38.5	1	7	60	2	0	2970	2970
31/01/96	5124	Naloxona	Togguenburg	36.75	23.6	71.2	45.5	37.8	1.3	8	70	3	0	2340	3042
15/02/96	5124	Naloxona	Togguenburg	43.2	24.2	77	44.3	45.4	1.5	7	80	3		2950	4425
13/11/95	5109	Naloxona	Togguenburg	17.4	20	59	35	28	0.3	7	70	2	0	2510	753
29/11/95	5109	Naloxona	Togguenburg	19.4	20	60	36.5	36.5	0.7	7	70	3	0	3010	2107
15/12/95	5109	Naloxona	Togguenburg	21.9	21	61.5	37.6	32.5	0.9	7	70	3	0	3110	2799
3/01/96	5109	Naloxona	Togguenburg	23.9	21.2	63.5	43.8	35.7	1	7	70	3	0	1750	1750
16/01/96	5109	Naloxona	Togguenburg	26.3	20.2	65.2	43.8	36.8	1.3	7	70	3	0	2350	3055
31/01/96	5109	Naloxona	Togguenburg	29.6	21.8	69.7	43.6	37.1	1	8	70	3	0	2590	2590
15/02/96	5109	Naloxona	Togguenburg	35.4	22.3	71.6	46.7	42.4	1.2	7	70	3	0	2790	3348
13/11/95	299	Naloxona	Togguenburg	20	23	60	35	29	0.3	7	10	1	0	1100	330
29/11/95	299	Naloxona	Togguenburg	23.7	23.2	62.9	37.4	31.6	0.5	7	30	1	0	1250	625
15/12/95	299	Naloxona	Togguenburg	26	24.2	67	38.9	35	1.5	7	70	2	0	2510	3765
3/01/96	299	Naloxona	Togguenburg	27.9	23.1	67.7	42.5	33.2	0.7	7	20	1	0	2290	1603
16/01/96	299	Naloxona	Togguenburg	29.6	23.2	71	44	39.5	0.3	7	40	1	0	1760	528
31/01/96	299	Naloxona	Togguenburg	33.2	22.9	73.4	50	39.6	0.8	8	80	4	0	3420	2736
15/02/96	299	Naloxona	Togguenburg	38.2	26.5	74	50.1	47.3	1.1	7	80	4	0	3520	3872
13/11/95	5102	Naloxona	Saenen	21	23	64	37	33	1	7	80	3	0	2620	2620
29/11/95	5102	Naloxona	Saenen	28.1	23.8	66.9	37.5	30.6	1.3	7	80	3	0	2900	3770
15/12/95	5102	Naloxona	Saenen	31.5	24.5	70.5	42.5	38.5	1	7	80	4	0	2930	2930
3/01/96	5102	Naloxona	Saenen	34.7	26.2	71.3	43.4	37.8	1.2	7	80	4	0	2930	3516
16/01/96	5102	Naloxona	Saenen	36.7	25.8	71.3	45.8	34.6	1.2	7	80	4	0	3590	4308
31/01/96	5102	Naloxona	Saenen	42.8	27.8	76.2	47.4	39.1	1.7	8	80	4	0	3850	6545
15/02/96	5102	Naloxona	Saenen	47.5	28.9	80.7	48.1	44.9	1.8	7	80	4	0	3900	7020
13/11/95	5100	Naloxona	Nubio	19.5	23	59	39	31	0.7	7	70	2	0	2310	1617
29/11/95	5100	Naloxona	Nubio	24.9	23.3	62.5	40.1	37.5	1	7	70	2	0	2850	2850
15/12/95	5100	Naloxona	Nubio	27.3	25.5	61	45.5	38	1.2	7	80	4	0	3330	3996
3/01/96	5100	Naloxona	Nubio	30	24.7	63.5	46.5	37.5	0.9	8	60	2	0	2210	1989
16/01/96	5100	Naloxona	Nubio	37.7	24.1	68.2	47.8	42.3	1.3	7	80	4	0	3490	4537

Registro de datos originales tomados en el transcurso del estudio (Continúa)

Fecha	Número	Tratamiento	Raza	Peso	Circ. Escro.	Altura	Cuello	Hombro	Volu mén	pH	Motilidad	Avance	Morfoloía	() / ml	Prod. Esper.
31/01/96	5100	Naloxona	Nubio	35.8	24.7	69.2	59.3	41.3	1.6	8	80	4	0	3210	5136
15/02/96	5100	Naloxona	Nubio	41.2	25.9	73.8	54.5	44.2	1	7	80	4	0	3300	3300
13/11/95	5110	Naloxona	Nubio	18.55	19	56	36	28	0.3	7	10	1	0	2350	705
29/11/95	5110	Naloxona	Nubio	24	21.9	62	41.2	33.6	0.5	7	30	1	0	2890	1445
15/12/95	5110	Naloxona	Nubio	27.5	22	64.5	40.5	33.3	0.7	7	80	4	0	3870	2709
3/01/96	5110	Naloxona	Nubio	29.6	23.5	64.5	44.5	39.8	0.9	7	30	1	0	3800	3420
16/01/96	5110	Naloxona	Nubio	30.3	22	68.9	45.7	43	0.9	7	30	1	0	1220	1098
31/01/96	5110	Naloxona	Nubio	32.4	22.8	72.8	46.4	42.5	1.1	8	70	2	0	2110	2321
15/02/96	5110	Naloxona	Nubio	37.1	24.8	75.1	51.2	43.1	1.2	7	80	3	0	2560	3072
13/11/95	593	Control	Togguenburg	21.3	23	62	34	34	0.2	7	80	3	0	2900	580
29/11/95	593	Control	Togguenburg	25.1	24.5	61.5	38	33	0.6	7	80	3	0	3120	1872
15/12/95	593	Control	Togguenburg	27.1	24.5	67.2	41.1	30.2	1	7	80	4	0	3660	3660
3/01/96	593	Control	Togguenburg	29.1	24.5	44.5	71.5	39.6	1	7	10	1	0	2960	2960
16/01/96	593	Control	Togguenburg	28.9	23.6	65.9	45.5	33.1	1.1	8	60	2	0	2960	3256
31/01/96	593	Control	Togguenburg	34.15	23.2	72.6	47.5	41.1	1.6	8	80	4	0	3850	6160
15/02/96	593	Control	Togguenburg	38.5	24.6	75.1	47.5	41.1	1.5	7	80	4	0	3800	5700
13/11/95	514	Control	Saenen	23	23	61	34	29	0.3	7	70	1	0	1950	585
29/11/95	514	Control	Saenen	24	25.3	66.5	36.8	34.8	0.7	7	70	1	0	1990	1393
15/12/95	514	Control	Saenen	26	23	67.4	38.2	34.4	0.7	7	20	1	0	2310	1617
3/01/96	514	Control	Saenen	29.1	26.4	40.5	38.1	38.3	0.3	7	20	1	0	2310	693
16/01/96	514	Control	Saenen	32.2	25.7	69.5	41.5	38.4	1.3	8	70	2	0	2440	3172
31/01/96	514	Control	Saenen	35.5	25.5	70.8	40.1	36.9	1	8	70	2	0	1980	1980
15/02/96	514	Control	Saenen	41.3	26.6	70.1	43.2	39.2	1	7	70	2	0	1900	1900
13/11/95	541	Control	Togguenburg	23.6	24	60	36	29	0.9	7	80	3	0	2960	2664
29/11/95	541	Control	Togguenburg	27.1	24.5	70	38.5	40.5	1.2	7	80	3	0	2900	3480
15/12/95	541	Control	Togguenburg	28.9	24.5	70.5	38.5	36.2	1	7	80	4	0	3100	3100
3/01/96	541	Control	Togguenburg	31.5	26.4	39.5	70.9	36.9	0.8	7	70	2	0	2200	1760
16/01/96	541	Control	Togguenburg	29.95	25.4	70.3	40.5	34.5	1.2	7	70	2	0	2740	3288
31/01/96	541	Control	Togguenburg	33.8	26.2	64.6	40.9	35.2	1.5	8	80	4	0	3880	5820
15/02/96	541	Control	Togguenburg	40.5	27	73.4	43.5	44.1	1.5	7	80	4	0	3890	5835
13/11/95	585	Control	Alpino	18.1	21	62	33	34	0.3	7	70	2	0	2900	870
29/11/95	585	Control	Alpino	21.55	21.9	66.07	38	40.09	0.5	7	70	2	0	3150	1575
15/12/95	585	Control	Alpino	22	22	68.5	38.5	36.6	0.3	7	10	1	0	2950	885
3/01/96	585	Control	Alpino	23.9	22.9	69.5	44	40.7	0.4	7	10	1	0	1980	792
16/01/96	585	Control	Alpino	27.2	22.9	70.2	44.5	33.5	0.7	7	30	1	0	1460	1022
31/01/96	585	Control	Alpino	28.1	23.1	72.2	41.2	40	0.9	8	70	2	0	1590	1431
15/02/96	585	Control	Alpino	33.6	23.7	75.7	44.5	42.3	0.9	7	70	2	0	1500	1350
13/11/95	416	Control	Saenen	20.7	21	60	35	34	0.5	7	70	2	0	1900	950
29/11/95	416	Control	Saenen	22.7	23.5	63.3	35	32.3	1	7	70	2	0	2170	2170
15/12/95	416	Control	Saenen	24.3	22.5	64.7	37.9	24.5	0.8	7	80	4	0	3260	2608
3/01/96	416	Control	Saenen	26.5	24.2	39.5	67.8	42.9	0.5	8	30	1	0	3400	1700
16/01/96	416	Control	Saenen	29.9	25.4	70.3	40.5	34.5	1	7	80	4	0	3200	3200
31/01/96	416	Control	Saenen	30.3	20.4	70.9	40.8	36.4	1.3	8	70	2	0	2240	2912
15/02/96	416	Control	Saenen	35.1	23.7	74.8	41	45.2	1.1	7	70	2	0	2200	2420
13/11/95	539	Control	Nubio	22.7	22	62	36	29	0.2	7	80	3	0	2290	458
29/11/95	539	Control	Nubio	27.55	22.5	65	43	34.5	0.5	7	80	3	0	3440	1720

Registro de datos originales tomados en el transcurso del estudio (Continúa)

Fecha	Número	Tratamiento	Raza	Peso	Circ. Escro.	Altura	Cuello	Hombro	Volu mén	pH	Motilidad	Avance	Morfología	() / ml	Prod. Esper.
15/12/95	539	Control	Nubio	29.15	23.9	65.5	40.5	38.9	1	7	20	1	0	2980	2980
3/01/96	539	Control	Nubio	31.3	22.3	44	71.3	41.5	0.9	8	70	2	0	2430	2187
16/01/96	539	Control	Nubio	32.7	22.4	70.5	45.5	39.8	0.3	7	70	2	0	2610	783
31/01/96	539	Control	Nubio	36.2	22.5	75.6	47.6	42.6	1.2	8	70	2	0	1870	2244
15/02/96	539	Control	Nubio	41.7	22.8	75.9	47.5	45.3	1	7	70	2	0	1800	1800
13/11/95	538	Control	Nubio	19.5	20	62	39	33	0.5	7	60	2	0	2240	1120
29/11/95	538	Control	Nubio	22.75	22.7	62.5	37.8	25.5	0.8	7	60	2	0	2240	1792
15/12/95	538	Control	Nubio	25.1	24.5	66	42	36.8	0.5	7	70	3	0	2730	1365
3/01/96	538	Control	Nubio	27.9	24	41.3	68.3	35.5	1	7	70	3	0	2700	2700
16/01/96	538	Control	Nubio	30.3	24.2	66.4	40.3	36.2	1	7	80	4	0	3810	3810
31/01/96	538	Control	Nubio	32.7	23.4	70.2	43.5	37.4	1.4	8	80	4	0	2750	3850
15/02/96	538	Control	Nubio	38	25.6	76.1	47.2	38.9	1.3	7	80	4	0	2500	3250
13/11/95	5115	Control	Alpino	18.5	20	61	34	28	0.7	7	60	2	0	2400	1680
29/11/95	5115	Control	Alpino	20.2	21	65.3	39.5	33.4	1.1	7	60	2	0	2780	3058
15/12/95	5115	Control	Alpino	23.12	19.6	65.5	37.9	33.1	1.2	7	80	4	0	3510	4212
3/01/96	5115	Control	Alpino	24.7	20.9	40.9	39.1	39.7	0.7	7	10	1	0	3100	2170
16/01/96	5115	Control	Alpino	27.5	20.5	70.3	39.5	38.9	1	7	30	1	0	1470	1470
31/01/96	5115	Control	Alpino	30.3	20.4	70.9	40.8	36.4	1.3	8	80	4	0	3100	4030
15/02/96	5115	Control	Alpino	35	21.7	72.4	42.3	36.1	1	7	80	4	0	3000	3000
13/11/95	556	Control	Nubio	19.3	19	60	37	33	0.5	7	20	1	0	2970	1485
29/11/95	556	Control	Nubio	23.1	23.5	61	41	34.3	0.8	7	20	1	0	3220	2576
15/12/95	556	Control	Nubio	24.55	24.5	64.5	39.1	31.3	1	7	30	1	0	2870	2870
3/01/96	556	Control	Nubio	25.9	24.9	45.3	39.5	40.3	1	7	80	3	0	3890	3890
16/01/96	556	Control	Nubio	26.1	23.4	66.5	41.5	37.1	1.1	7	20	1	0	1100	1210
31/01/96	556	Control	Nubio	27.1	23.8	65.4	40.9	38	1.2	8	30	1	0	1350	1620
15/02/96	556	Control	Nubio	30.5	23.4	66.3	43.1	43.3	1.1	7	40	1	0	1500	1650

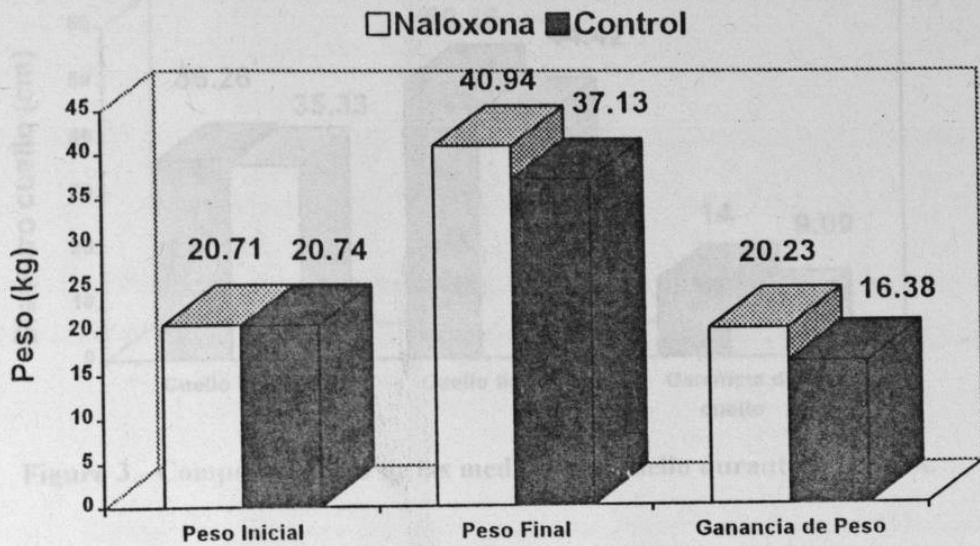


Figura 1.- Comportamiento de los pesos durante la prueba.

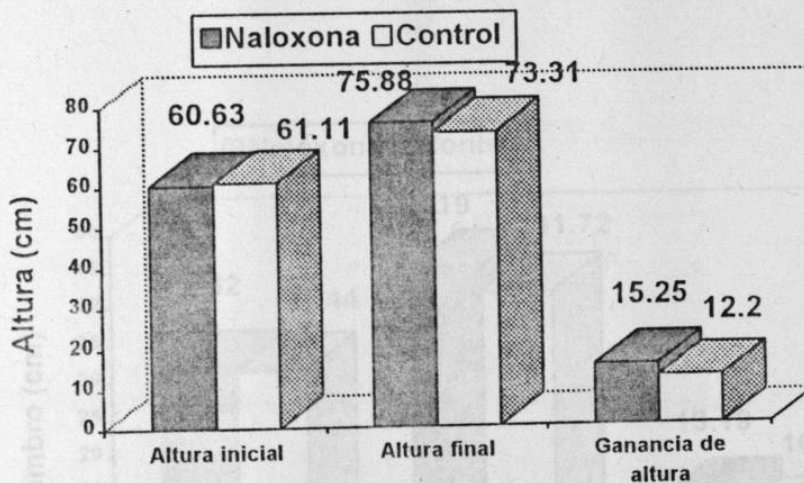


Figura 2.- Comportamiento de la altura durante la prueba.

Figura 3.- Comportamiento de las medidas del hombro durante la prueba.

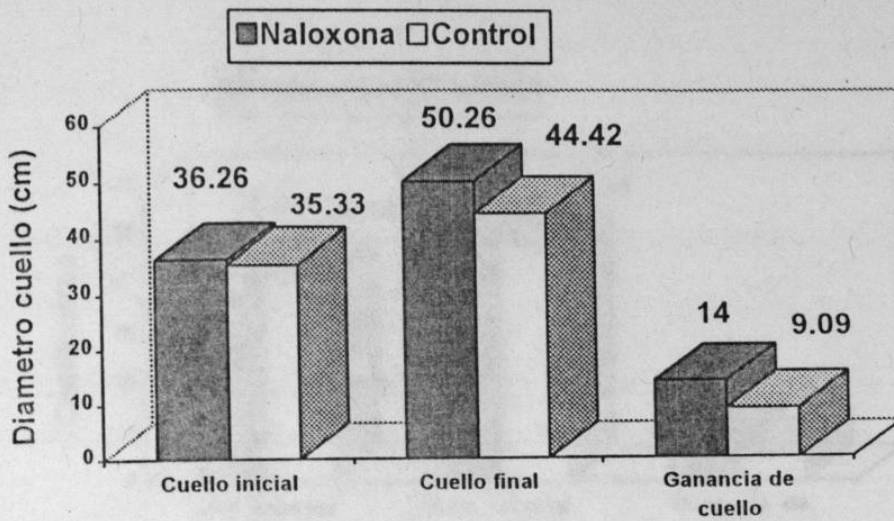


Figura 3.- Comportamiento de las medidas del cuello durante la prueba.

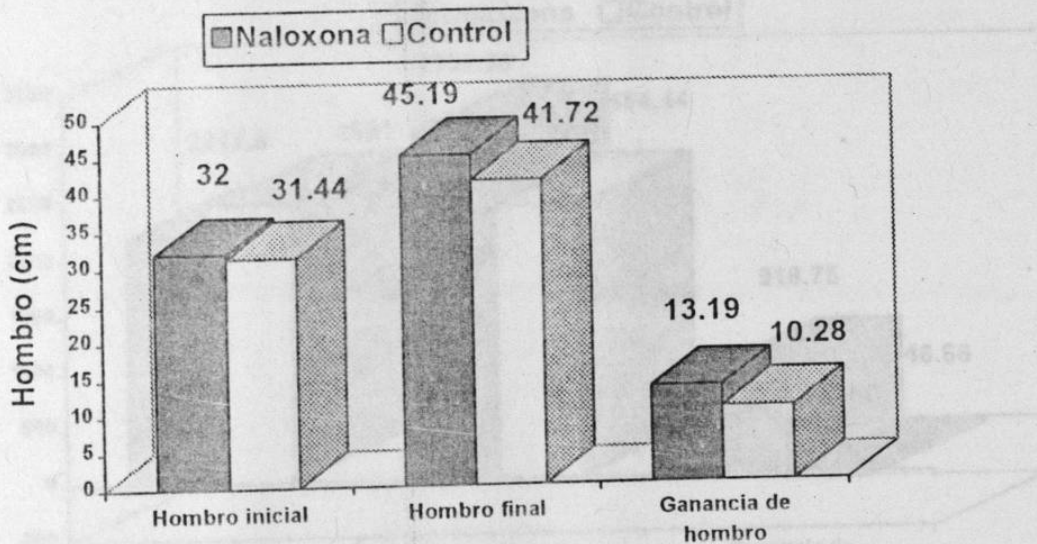


Figura 4.- Comportamiento de las medidas del hombro durante la prueba.

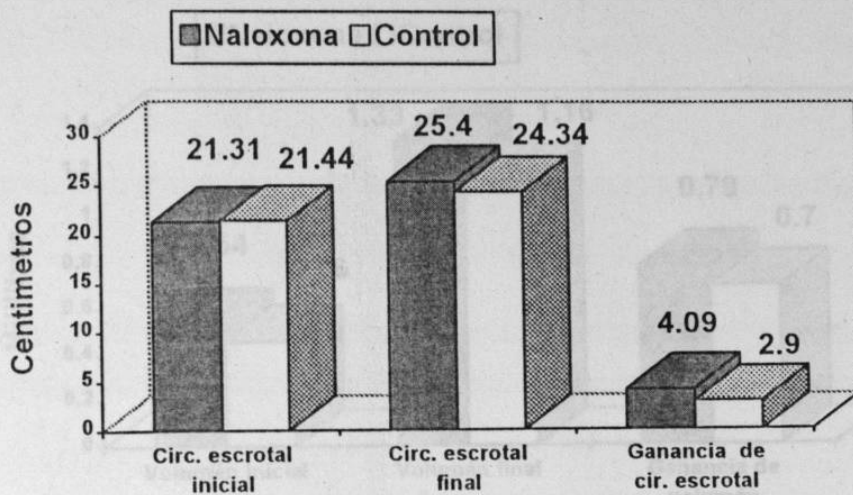


Figura 5.- Comportamiento de las medidas de las circunferencias escrotales durante la prueba.

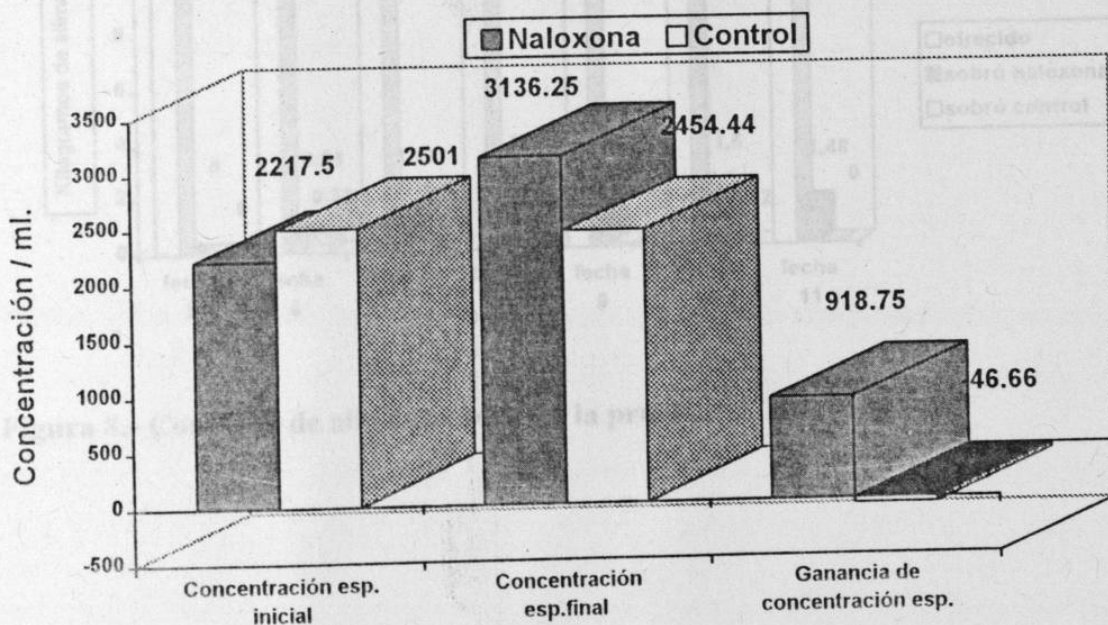


Figura 6.- Comportamiento de las medidas de la concentración espermática por mililitro durante la prueba.

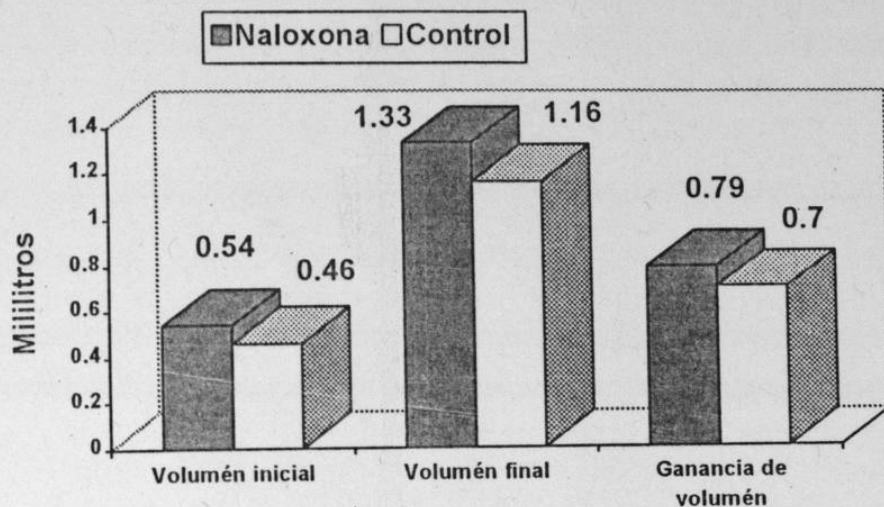


Figura 7.- Comportamiento del volumén espermático durante la prueba.

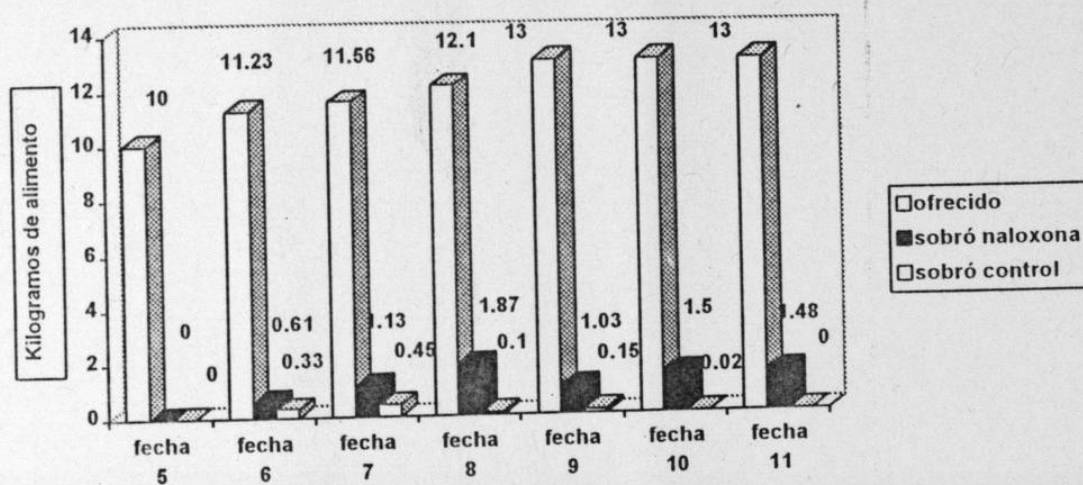


Figura 8.- Consumo de alimento durante la prueba.

