



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLÁN**

**USO DEL CLORHIDRATO DE NALOXONA COMO ESTIMULANTE DE LA  
RECEPTIVIDAD, FERTILIDAD Y PROLIFICIDAD EN CONEJAS CHINCHILLA**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A :**

**ALEJANDRO AVILA TORRES**

**Asesor: Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes**

**Coasesor: M en C. María Magdalena Zamora Fonseca**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



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

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

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

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

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

\_\_\_\_\_  
 Uso del Clorhidrato de Naloxona como estimulante de la  
 Receptividad, Fertilidad y Prolificidad en Conejas -  
 \_\_\_\_\_  
 Chinchilla.  
 \_\_\_\_\_  
 que presenta El pasante: Alejandro Avila Torres  
 con número de cuenta: 09613464-1 para obtener el título de:  
 \_\_\_\_\_  
 Médico Veterinario Zootecnista

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

**A T E N T A M E N T E**

**"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"**

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 20 de Junio de 2005

PRESIDENTE	Dr. José Gabriel Ruiz Cervantes	
VOCAL	Dr. A. Enrique Esperón Sumano	
SECRETARIO	MVZ. Concepción Oswelia Serna Huesca	
PRIMER SUPLENTE	MVZ. Rigoberto Hernández Hernández	
SEGUNDO SUPLENTE	MVZ. Elisa Gutiérrez Hernández	

## **AL DIOS ETERNO**

**Pues lo necio del mundo escogió Dios,  
para avergonzar a los sabios;  
y lo débil del mundo escogió Dios,  
para avergonzar a lo fuerte;  
y lo vil del mundo y lo menospreciado  
escogió Dios, y lo que no es,  
para deshacer lo que es.  
1 Corintios 1:27,28.**

**A MI PADRE  
Feliciano Avila García**

**A MI MADRE  
Matilde Torres Trujillo**

**Donde hay buenos cimientos,  
Existen excelentes construcciones.**

## **A MIS HERMANOS**

**Macario Avila Torres  
Mariano Avila Torres  
Enrique Avila Torres  
Fidel Avila Torres  
David Avila Torres  
Lidia Avila Torres  
Ricardo Avila Torres  
Esther Avila Torres**

**Gracias por lo que han  
compartido conmigo,  
y sin su ayuda no habría  
alcanzado este logro.**

## **A MIS TÍOS**

**MVZ Ismael Hernández Avalos**

**MVZ Lucía Román Trujillo**

**Quienes han sido pilares  
durante mi carrera,  
y con quienes he pasado  
gratos momentos.**

**A mis asesores**

**Dr. Gabriel Ruiz Cervantes**

**El que siembra abundante,  
en abundancia cosecha.**

**M. en C. Ma. Magdalena Zamora Fonseca**

**Gracias por su valiosa ayuda profesional,  
y técnica.**

**A los que contribuyeron a este trabajo**

**Dr. Juan Ruiz Cervantes  
Dra. Irene Verena Torres Cárdenas  
M. en A. Magda Elena Beltrán Cuenca  
MVZ. Elisa Gutiérrez Hernández  
pMVZ. Norma Falcón Olguín  
pMVZ. Gabriel Ruiz García  
pMVZ. Margarito Hernández Méndez  
Demetrio Cecilio Hernández**

**Gracias.**

## INDICE

Resumen	1
1.0 Introducción	2
2.0 Revisión de la literatura	4
2.1 Aspectos reproductivos en la coneja	4
2.2 Endocrinología de la reproducción en la coneja hembra	5
2.3 Fisiología reproductiva de la coneja	6
2.4 Opioides	9
2.5 Los Péptidos Opioides Endógenos	10
2.6 Naloxona	11
3.0 Objetivo	13
4.0 Hipótesis	14
5.0 Material y Métodos	15
6.0 Resultados y Discusión	17
7.0 Conclusiones	23
8.0 Apéndice	24
9.0 Literatura Citada	25

## Resumen

Esta investigación se realizó en las instalaciones del módulo de conejos en la Facultad de Estudios Superiores Campus Cuautitlán, con el propósito de conocer y medir los efectos del Clorhidrato de Naloxona (Nx) sobre las variables receptividad, fertilidad y prolificidad en conejas reproductoras de la raza Chinchilla durante la época de anestro estacional (otoño – invierno). Se utilizaron 90 conejas divididas de forma aleatoria en tres grupos de 30 cada uno con 15 días posparto. Los tratamientos fueron: T<sub>1</sub> 0.4mg. de Nx, T<sub>2</sub> 0.8mg. de Nx y T<sub>3</sub> 1ml de Solución Salina Fisiológica (SSF), para todos los casos se usó la vía intramuscular. En el caso de T<sub>2</sub> se suministró la dosis en dos porciones, la primer mitad de la dosis total a seis horas, y dos horas antes de exponer las hembras al macho la segunda. El grupo 3 (testigo) se le administró intramuscularmente 1ml de SSF dos horas antes de la exposición al macho. Los resultados fueron analizados mediante la relación porcentual entre las proporciones para las hembras que respondieron al fármaco. Los resultados fueron analizados mediante la prueba de Kruskal Wallis donde no mostró diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los grupos estudiados, sin embargo se consideró la técnica propuesta por Roca (1996) donde se observaron Con relación a la variable receptividad, los valores encontrados fueron: 23%, 40%, 16%, para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente, siendo mejor la respuesta en el grupo 2 y la menor en el grupo testigo (gpo.3). Para la variable fertilidad concerniente a la gestación se detectaron seis, nueve y cuatro conejas gestantes en cada grupo. Estos dígitos representaron el 20, 30 y 13.33 % del total de individuos en cada grupo. Los valores porcentuales mediante el análisis de Roca (1996) fueron de 85.71%, 75.00%, 80.00% en los grupos 1, 2, y 3, donde los dos primeros respondieron a la aplicación de la Nx. por encima del parámetro establecido (65%). La prolificidad se mostró con un valor por arriba del promedio de gazapos (6), obteniéndose 7.6, 8.5 y 9.2 gazapos para los grupos 1, 2 y 3 respectivamente, por el valor del grupo 3 (testigo) pareciera ser mayor sin embargo esto fue causado por la diferencia entre las proporciones de cada grupo, tomando en cuenta el número total de semovientes los resultados del efecto de la Nx para este indicador no se mostraron totalmente homogéneos, sin embargo, permitieron observar su efecto. Se concluyó que la Nx afectó las variables medidas porcentualmente no así al ser analizados mediante prueba estadística, sin embargo pudiera ser un indicio de que hubieron cambios favorables en las variables estudiadas y por lo tanto este fármaco podría ser utilizado como una alternativa no hormonal para contrarrestar desbalances productivos en conejas reproductoras durante la época de anestro estacional de esta especie.

## 1.0 Introducción

En la actualidad el aumento de la población en México exige un mayor suministro de alimentos por lo que surge la necesidad de incrementar la producción de fuentes de proteína de buena calidad para el consumo humano, así como para crear fuentes de trabajo (Gómez, 2002; Cordero, 1991).

En países europeos como España, Francia e Italia la cunicultura se ha desarrollado en gran escala a tal grado que su producción influye directamente en la economía de estos países, a diferencia de Inglaterra y Alemania donde su auge no es tan significativo como en los tres primeros (McNitt y Nephi., 2000; Cheeke, 1987).

Por otro lado, México, Argentina y Estados Unidos son los países americanos que cuentan con mayor producción cunícola considerando que Estados Unidos genera programas de investigación que lo mantienen en un mayor nivel en la producción de conejos para carne (McNitt y Nephi., 2000; Cheeke, 1987).

El conejo doméstico es una especie que se clasifica en el orden de los Lagomorfos, y proviene de la familia de los leporidos (*Leporidae*), y al género *Oryctolagus*. Su origen se menciona proceder de la península Ibérica (España y Portugal) y parte de Francia (McNitt y Nephi., 2000).

La estacionalidad sexual del conejo *Oryctolagus cuniculus* en zonas templadas ha sido un tema importante en los profesionales del área interesados en la reproducción y producción de esta especie, tratando primero explicar con exactitud este proceso biológico y después manejarlo para que a través de diversos métodos y técnicas provocar que esta especie sea forzada a mejorar sus parámetros reproductivos en beneficio de los cunicultores. En las granjas industriales también se ha observado la estacionalidad en conejos, sobre todo en verano y con la disminución de las horas luz en otoño e invierno.

Ante este proceso, se han planteado varias opciones, entre ellas el uso de antagonistas opioides como estimulantes de la reproducción. Entre los menos estudiados se encuentra la Nx, por lo que el propósito de este trabajo fue su uso en la época de anestro en esta especie.

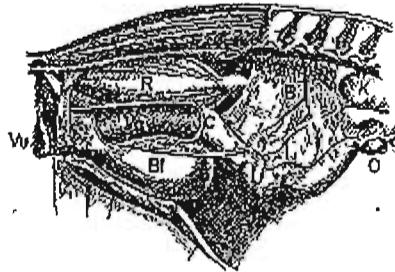
## 2.0. Revisión de la literatura.

### 2.1 Aspectos reproductivos en la coneja

#### 2.1.1 Anatomía

Los órganos reproductivos de los conejos, como en otras especies se dividen en internos y externos, los cuales se muestran en las figuras 1 y 2.

Figura 1. Corte sagital de los órganos internos y externos de la coneja (Hafez, 1970).



Los órganos internos comprenden:

- Glándulas sexuales (ovarios)
- Sistema conductor:
  - Oviductos
  - Útero
- Órgano copulador interno:
  - Vagina
  - Órgano copulador externo:
    - Vulva

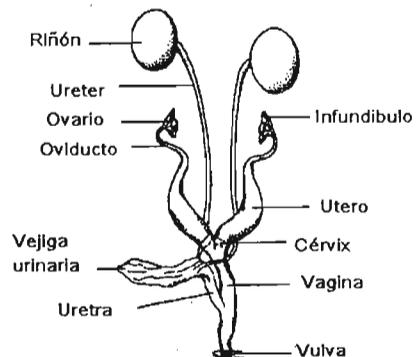


Figura 2. Aparato reproductivo de la hembra disposición anatómica. Tomado de Hafez (1970).

Los ovarios son responsables de la producción de esteroides sexuales y de gametos femeninos (ovocitos). Éstos son captados por el oviducto, donde tendrá lugar la fecundación y en cuyo caso se iniciará una gestación en el útero (McNitt y Nephi, 2000).

## **2.2 Endocrinología de la reproducción en la coneja hembra**

Las hormonas de la reproducción, en esta especie son:

a) La hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) que se produce en el núcleo arqueado del hipotálamo y controla la liberación de las hormonas foliculoestimulante (FSH) y luteinizante (LH). La producción divergente de las dos gonadotropinas está controlada por la frecuencia de la secreción o administración pulsátil de GnRH o las concentraciones séricas de estradiol (Hafez y Hafez, 2002; Katzung, 1999; Hafez, 1970).

b) La hormona folículo estimulante (FSH), es una glicoproteína producida en la hipófisis anterior y cuyas funciones principales son estimular la gametogénesis y el desarrollo folicular; promoviendo la proliferación de las células de la granulosa y el crecimiento de folículos en el tejido ovárico (Hafez y Hafez., 2002; Katzung, 1999).

c) La LH es una glicoproteína, y al igual que la FSH se origina en la hipófisis anterior. Ambas, actúan conjuntamente para estimular el desarrollo folicular. Además la LH, tiene efectos sobre el folículo maduro para inducir la ovulación. Acto seguido, las células de la granulosa sufren una transformación para dar origen a células que formarán al cuerpo lúteo. Finalmente, estas células aumentan de tamaño y producen progesterona (Hafez y Hafez., 2002; Katzung, 1999; Hafez., 1970).

### 2.3 Fisiología reproductiva de la coneja

La fisiología de la reproducción de la coneja doméstica se afecta por diversos motivos, la estacionalidad, la nutrición y el peso vivo se cuentan entre otros. Sus efectos inciden directamente con los resultados económicos de cualquier explotación cunícola (Alvariño, 1993).

En la actualidad, se recomienda iniciar la vida reproductiva de las conejas entre las 18 y 20 semanas de edad en las hembras de raza grande. En términos generales se acepta que la pubertad de los conejos se alcanza cuando llegan al 70% del peso adulto por ello la precocidad es mayor cuando el crecimiento ha sido más rápido. Conviene dedicar a la reproducción las conejas a la edad en que alcancen el 80% de su peso adulto en las condiciones locales de cría, porque el comportamiento sexual aparece mucho antes que la aptitud para ovular (Alvariño, 1993; Burxade, 1996; McNitt y Nephi, 2000).

La coneja presenta características reproductivas diferentes a las de otras especies zootécnicas, derivadas de mecanismos reflejos que dan lugar a una ovulación inducida en la coneja la inducción del celo debe estar asociada a la inducción de la ovulación, por el estímulo coital indicando la existencia de oleadas de maduración folicular máxima en los días 3 y 9 posparto mostrando ciclos de maduración folicular de 10 a 12 días (Boiti, 2004; Alvariño, 1993).

Por otra parte, se ha demostrado que las conejas se pueden cubrir durante un periodo considerable. Hace tiempo se creía que no tenían un periodo de celo y se podían cubrir cualquier día, siempre y cuando hubieran alcanzado la madurez sexual y estuvieran en condiciones físicas adecuadas (Templeton, 1992).

El periodo de gestación en las conejas varía entre 30 a 33 días; se recomienda realizar el diagnóstico de gestación por palpación abdominal entre los 11 y 18 días (Gutiérrez, 2004) para evitar daños a los fetos y a la madre. Así se evitan posibles abortos y se conoce la

condición de cada hembra según su estado fisiológico (McNitt y Nephi.,2000; Burxade,1996; Flores, 1995; Templeton, 1992; Zamora, 2005 ).

Se sabe que las conejas manifiestan receptividad a lo largo de 14 días dentro del ciclo estral el cual tiene una duración de 15 días y mientras algunos óvulos están en formación, otros están degenerándose. Además se conoce que hay un lapso de dos días al principio del ciclo estral en que no hay óvulos disponibles para la fecundación, y dos días al final del ciclo en los que los óvulos se están destruyendo o siendo absorbidos sin que hayan madurado todavía óvulos nuevos, durante estos cuatro días, la hembra no muestra interés por el macho y por lo tanto quedan doce días en los que se encuentra en celo y es viable para la concepción (McNitt y Nephi., 2000; Templeton, 1992).

Otros factores que marcan diferencias en el comportamiento reproductivo de los conejos son diversos estímulos externos; olfatorios, visuales, y la duración de horas luz las cuales influyen en la endocrinología de esta especie (Hafez., 1970). Por esta razón los conejos en cautiverio han mostrado diferencias marcadas en su ritmo reproductivo durante las estaciones del año, mientras que los conejos silvestres, en su hábitat se aparean durante la primavera (McNitt y Nephi., 2000; Alvariño, 1993; Templeton, 1992; Hudson., *et al.*,1990).

Durante el verano, el nivel reproductivo comienza a decrecer a mediados de esta época influenciado por las temperaturas elevadas en las que las hembras se muestran poco receptivas y los machos decrecen en su libido y capacidad reproductiva (Alvariño, 1993; Templeton, 1992).

En otoño el rechazo de la monta en condiciones naturales es muy grande. La causa es la disminución en las horas luz ya que esta influye directamente sobre el sistema nervioso central (SNC) y provoca una disminución de los niveles de LH que dificultan la producción y maduración folicular (McNitt y Nephi., 2000; Alvariño, 1993; Cheeke, 1987). Al igual que en otoño el bajo índice reproductivo es manifiesto por una contracción ovárica y pérdida de actividad produciendo óvulos anormales (McNitt y Nephi., 2000; Cheeke,

1987).

Dentro de las técnicas para mejorar la reproducción de esta especie, se ha demostrado que la regulación de la iluminación eléctrica puede incrementar el porcentaje de conejas que acepten al macho, sin embargo no ha sido posible observar ninguna repercusión significativa sobre la fertilidad y el tamaño de la camada (Theau – Clement *et al.*, 1990).

La manipulación del comportamiento estral de la coneja presenta interesantes ventajas en los conejares industriales, donde una gran parte de mano de obra calificada se invierte en el manejo reproductivo. Reducir la proporción de conejas que rechazan al macho cuando el cunicultor desea que se cubran, ahorraría mano de obra y reduciría el intervalo entre partos, lo que tiene repercusión en la economía de las granjas (Alvariño, 1993). Un claro ejemplo es la metodología basada en bioestimulación, principalmente el control de la lactación y variantes como la interrupción de la lactación, que han mostrado una gran eficacia en los conejares industriales, sin embargo son métodos que trabajan de forma independiente o en conjunto con estimulación de algunas sustancias hormonales y los cuales no dejan de ser influenciados por factores como la estacionalidad (Ruiz *et al.*, 2003)

También se han utilizado tratamientos hormonales para el control del celo, por ejemplo la terapia con Gonadotropina Sérica de Yegua Preñada (PMSG), utilizada por Alvariño, (1993) quien obtuvo resultados de 85% a 98% en la receptividad utilizando dosis de 27 UI por coneja, aunque Rebollar *et al.*, (1989) refiere algunas reacciones adversas asociadas con mortalidad embrionaria postimplantación. También se ha informado de la presencia de quistes hemorrágicos (García-Ximenez y Vicente 1990), y además se han observado correlaciones negativas entre la fertilidad y la concentración de anticuerpos anti – PMSG (Theau-Clement y Roustan 1992).

Por otro lado, el uso de la FSH asociada a estrógenos, ha mostrado ser altamente efectiva para inducir la aceptación al macho, aunque los resultados son menos satisfactorios en cuanto a la tasa de gestación ya que el tratamiento repetido durante cinco semanas consecutivas da lugar a una drástica reducción de la receptividad con un 53% a 65% y en

fertilidad hasta un 10% de gestaciones (Castrovilli., *et al* 1986) y asociada con etinilestradiol, su aplicación de manera sistémica provoca esterilidad en la coneja (Alvariño, 1993).

También, se ha encontrado que el uso de GnRH con una dosis de 20 mg ha presentado escasas ventajas asociadas a la monta natural para reforzar la liberación de gonadotropinas, por parte de la hipófisis, este tratamiento sostenido de cinco a siete semanas, generó una baja tasa de gestación, (66% con un promedio de camadas con 6 gazapos). Es probable la presencia de ovulaciones y éstas hayan interferido en los resultados de cubrición y fertilidad tras el tratamiento (Alvariño, 1993).

## **2.4 Opioides**

### **2.4.1 Introducción**

El grado de complejidad de las funciones observadas en vertebrados es producto de dos sistemas de integración primarios, Sistema Nervioso y Sistema endócrino. Cada sistema participa en la regulación y coordinación del organismo (Ruckebusch., *et. al.*, 1994).

En la mayoría de los animales y el hombre, se han localizado sustancias que por su composición química semejante al opio se les ha denominado péptidos opioides endógenos (POE), su presencia se ha detectado por ejemplo, al realizar actividades físicas, en lesiones e incluso se ha demostrado su liberación durante algunas técnicas de acupuntura para aliviar el dolor (Ruckebusch *et al.*, 1994). También se les ha reportado como responsables en la regulación de la actividad sexual en diversas especies domésticas (Ruiz, 1996; Fuentes, 1997).

La Naloxona, pertenece a los derivados del opio, el cual es una goma parda pegajosa que se obtiene de la amapola *Papaver somniferum*. Contiene aproximadamente 20 alcaloides, entre los que destacan la morfina, codeína y tebaina, siendo esta última la precursora de varios agonistas y antagonistas como la Nx. Farmacológicamente se denominan opioides a todos los derivados de los alcaloides naturales y semisintéticos del opio, así como a otros

compuestos cuyas acciones parecidas al opio son bloqueadas por la Nx. (Nolan, 2002; Katzung, 1999).

## 2.5 Los Péptidos Opioides Endógenos

Se denominan opioides endógenos (POE) a las sustancias producidas por el organismo cuya acción es igual a la ejercida por el opio y sus derivados como la morfina. Antiguamente fueron denominados como endorfinas y encefalinas, sustancias cuya actividad se ejerce según su afinidad por los receptores opiáceos como alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), kapa ( $\kappa$ ), lambda ( $\Delta$ ), mu ( $\mu$ ). (Nolan, 2002; Crosgrave *et al.*, 1993). Así, Se ha descubierto que muchos péptidos del SNC producen efectos en la conducta animal así como en la actividad de neuronas individuales. Afifi y Bergman (1999), Muchos de ellos se han caracterizado con técnicas inmunohistoquímicas y entre ellos se incluyen los POE. (Katzung, 1999).

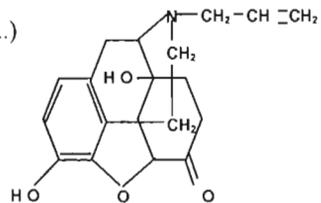
La manera de actuar de los POE es su intervención a nivel del hipotálamo en la secreción hormonal especialmente sobre la secreción de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), la cual regula la liberación de la LH, sin embargo, se ha encontrado un antagonista opioide, la Nx, capaz de inhibir la actividad de los POE y favorecer la secreción de LH. Estos morfínicos endógenos pueden regular la liberación de gonadotropinas, de modo que un aumento en su concentración a nivel de sistema porta hipotalámico hipofisiario se relacionará con una disminución de la liberación pulsátil de LH por parte de la adenohipófisis (Nolan, 2002; Katzung, 1999; Ruiz., 1996). El control neuroendócrino de estos acontecimientos esta dado por la relación entre el SNC la Hipófisis y las gónadas. Las gonadotropinas FSH y LH son sintetizadas por la hipófisis anterior y estimulan el crecimiento folicular, la ovulación y la función lútea, como la respuesta de la liberación de GnRH por el hipotálamo (Katzung, 1999; Ruckebusch *et al.*, 1994).

Se ha demostrado en varias especies domésticas, como la aplicación de Nx a hembras durante la etapa de anestro estacional, produce un incremento de LH y de reducción en los niveles de Prolactina (Pallás, 1997).

## 2.6 Naloxona

La Nx, se ha estudiado en sus diversas características farmacológicas, dentro de las cuales cabe destacar su acción en el bloqueo de los derivados del opio cuando hay sobredosis de estos, como antídoto en la neuroleptoanalgesia (NLA), en el tratamiento de choque por hemorragias y endotoxinas y como regulador de la liberación de gonadotropinas. A continuación se muestra la tipificación de este fármaco como antagonista opioide (Ruiz y Hernández, 2005).

1. **Nombre genérico:** Clorhidrato de Naloxona. (Hcl. Nx.)



2. **Origen y química:** Es un opioide antagonista de los narcóticos, derivado de la tebaina.

3. **Acción Farmacológica:** Agonista puro de los derivados del opio y en la técnica anestésica –Neuroleptoanalgesia- bloquea el efecto del fentanyl. Regulador de la actividad sexual en distintas especies domésticas.

4. **Farmacocinética:** Absorción: tiene poca eficacia cuando se administra vía oral – se destruye en el pH estomacal, por lo que se usa la vía inmediata (IV, IM o SC) absorbiéndose rápidamente. Distribución: se distribuye rápidamente en los tejidos y líquidos del organismo alcanzando sus máximas concentraciones en el encéfalo. Biotransformación: Se metaboliza rápidamente en el hígado principalmente por conjugación. Excreción. Se elimina principalmente por orina.

5. **Farmacodinamia:** Disminuye la liberación enzimática por parte de los lisosomas y péptidos depresores del miocardio. Mejora indirectamente la calidad y cantidad del transporte del oxígeno, e incrementa la sensibilidad de los baroreceptores. Aumenta los niveles de cortisol plasmáticos, y se une a los receptores  $\mu$ , impidiendo la acción de los POES en los procesos de liberación de gonadotropinas y gonadotropinas mismas. Deprime el transporte de  $Ca^{++}$  y la actividad de la  $Ca^{++}$ -ATPasa en el retículo endoplásmico disminuyendo la capacidad contráctil del miocardio. También

se une a los receptores  $\beta$  endorfinérgicos impidiendo la acción de analgesia de la morfina y la mayoría de sus derivados. Compite por los receptores  $\mu$  que se consideran como mediadores de la analgesia supraespal, la depresión respiratoria, la endorfina y la dependencia física.

6. **Posología:** para revertir los efectos de los opiáceos 0.002-0.02 mg/Kg. IV o IM (duración del efecto de 30 - 60min.), en perros de 0.04 mg/Kg. IV, IM o SC en gatos 0.05-0.1 mg/Kg. IV, 0.2-0.4 mg/Kg. para revertir el efecto de los opiáceos en conejos, jerbos, hámsters 0.01-0.1 mg/Kg. SC o IP si es necesario. Experimentalmente se han usado dosis de bajas de 0.4 – 0.5 mg en ovinos, caprinos y conejos para provocar la liberación de gonadotropinas.
  7. **Usos terapéuticos:** Sobredosis de opiáceos, antídoto en la neuroleptoanalgesia (NLA), tratamiento de choque por hemorragias y endotoxinas; trastornos cerebrovasculares como embolia, reduce los efectos isquémicos regionales, en el coma no traumático. Experimentalmente en casos de diarrea y vómito (disminuye el peristaltismo), se ha usado conjuntamente Meperidina + Nx como coadyuvantes en anestesia con pentobarbital sódico, experimentalmente en la inducción y sincronización de celo en cabras, liberador de LH en ovejas, vacas, conejas y cerdas, en machos ovinos y caprinos para liberar ICSH y testosterona, en trabajos realizados en machos cabríos, eleva la libido, en tratamientos en quistes foliculares en vacas.
  8. **Reacciones adversas:** En caso de sobredosis se presentan convulsiones. Su acción puede durar menos que la del narcótico que esta antagonizando. Se recomienda vigilar al animal en caso de presentarse recaídas.
  9. **Contraindicaciones:** En pacientes con hipersensibilidad al fármaco.
  10. **Interacciones:** Revierte los efectos de los agonistas y antagonistas opiáceos como el Butorfanol, Pentazocine y la Nalbufina.
  11. **Presentación comercial:** Narcanti.
- Ruiz., *et. al.* (2004)

### **3.0 OBJETIVO**

Medir el efecto de la Nx sobre la receptividad, fertilidad y prolificidad en conejas reproductoras de raza Chinchilla criadas en cautiverio.

#### **4.0 HIPÓTESIS**

La aplicación de Nx afecta de modo favorable a la conducta sexual de las conejas, repercutiendo en la receptividad, fertilidad y prolificidad.

## **5.0 MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1 Ubicación**

Esta investigación se realizó en las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán U.N.A.M. dentro del módulo de conejos. Ubicada en el kilómetro 2.5 de la carretera Cuautitlán - Teoloyucan Estado de México y localizada 2240 msnm. de altitud, latitud de 19° 40' de LN, 99° 11'' LO. En la zona, prevalece un clima templado sub-humedo, con un promedio de precipitación pluvial de 1200mm anuales, temperatura uniforme en otoño e invierno, y temperaturas mínimas esporádicas de diciembre a enero de 0 a 3°C bajo cero (INEGI, 2000).

### **5.2 Diseño experimental**

En forma aleatoria se formaron tres grupos de 30 conejas que habían parido quince días antes. Los tratamientos administrados vía intramuscular fueron, para el grupo 1 una dosis de Nx de 0.4mg/DT dos horas antes de que las hembras fueran expuestas al macho. Para el grupo 2 se aplicó una dosis de Nx de 0.4mg seis horas antes y dos horas antes de que las hembras se expusieran al macho. Al grupo 3 o testigo se le aplicó 1ml de SSF dos horas antes de que las hembras fueran expuestas al macho.

### **5.3 Modelo estadístico**

Las formulaciones matemáticas que se utilizan para calcular las variables mostradas en los cuadros 1, 2, 3. Fueron obtenidas del sistema CUNITEC, (Programa de gestión de manejo en granjas cunícolas), el cual es utilizado en explotaciones de conejos propuesto por Roca, (1996). Además, los resultados se analizaron mediante la prueba de Kruskal Wallis ( $p < 0.05$ ) para variables no paramétricas con el programa estadístico MINITAB.

En el cuadro uno indica la fórmula para obtener la receptividad según lo propuesto por Roca (1996).

Cuadro 1. Fórmula para receptividad

$$\text{Receptividad} = \frac{\text{Cubriciones}}{\text{Hembras expuestas}} \times 100$$

La fertilidad se evaluó a través del número de palpaciones positivas (realizadas a los 14 días post-monta) entre el número hembras apareadas por cien (Roca 1996).

Cuadro 2. Fórmula para fertilidad

$$\text{Fertilidad} = \frac{\text{No de palpaciones positivas}}{\text{Conejas apareadas}} \times 100$$

La prolificidad fue evaluada como se observa en el cuadro 3. Expresada en el número de gazapos nacidos vivos entre el número de conejas paridas.

Cuadro 3. Fórmula para prolificidad

$$\text{Prolificidad} = \frac{\text{Gazapos nacidos}}{\text{Conejas paridas}}$$

Los resultados fueron estimados mediante proporciones porcentuales, esto para todos los parámetros reproductivos estudiados (Receptividad, Fertilidad y Prolificidad) que se mostraron entre grupos.

## 6.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cuadro 4. Número de hembras apareadas y porcentaje de receptividad. Cada grupo integrado por 30 individuos.

GRUPOS	N	No DE HEMBRAS APAREADAS	PORCENTAJE (%) DE RECEPTIVIDAD
Grupo 1	30	7	23
Grupo 2	30	12	40
Grupo 3	30	5	16

En cuadro cuatro, se observan los resultados en porcentaje para cada grupo integrado por un número de 30 conejas. Las cifras arrojadas fueron, de siete, doce y cinco para los grupos uno, dos y tres respectivamente. Calculados los porcentajes correspondientes en relación al número total de conejas en cada grupo, estos fueron de, 23, 40 y 16 % de tal manera que las diferencias expresadas en referencia al grupo control fueron de 7 y 24% más, para los grupos tratados.

Entre los grupos uno y dos la diferencia fue de 17%. Los contrastes observados demuestran la efectividad de los tratamientos, siendo mayor la respuesta de los semovientes al tratamiento dos.

En cuanto al uso de la Nx y su eficiencia respecto a la receptividad, los trabajos son escasos. Entre los consultados, Rosano (1991) midió este parámetro en conejas de la raza Nueva Zelanda a las cuales se les aplicó dosis de 0.25 mg. de Nx. a las 12 y 6 h. antes de la monta. Los resultados obtenidos después de siete días no fueron relevantes. En el presente trabajo los resultados mostraron que la Nx influyó en la receptividad de la raza estudiada, donde los tratamientos y la medición de la variable se realizó el mismo día y difiere de los resultados y conclusiones de Rosano (1991) quién asevera que las conejas Nueva Zelanda no son la especie ideal para conocer la acción de las endorfinas pero los resultados de este autor pudieron deberse a que prolongó sus medicaciones hasta 6 y 12 horas, siendo que el periodo de vida de la Nx. es de una a cuatro horas como lo aseveran (Katzung, 1999; Nolan, 2002; Ruiz y Hernández, 2004).

Vergara (1998), utilizó PMSG para promover la receptividad de la hembra en tres razas de conejos, encontró diferencias entre ellas alcanzando de 61 hasta 94% para las razas California y Chinchilla mientras que la raza Nueva Zelanda tuvo 88%. Comparados todos y cada uno de los grupos con los animales testigos de cada uno de ellos la mayor cifra detectada para mostrar el efecto de la PMSG fue 94% correspondiente a la raza chinchilla la cual demuestra el efecto de esta sustancia. Sin embargo este trabajo se efectuó buscando mejorar este parámetro reproductivo, utilizando un experimento con 3 razas de conejos (Nueva Zelanda, Chinchilla y California) a las cuales se les administró 40 UI de PMSG 72 y 96 h. antes de la monta; los resultados que obtuvo fueron 88% en Nueva Zelanda, 61% para California y 94% para Chinchilla mostrando una diferencia mayor de 54% en comparación con el grupo 2 de la presente experimentación el cual mostró el mejor porcentaje (40%), el gpo. 1 con 23% de receptividad y 71% menos que las cifras del autor mencionado en cuanto al gpo. testigo con 16% y 78% por debajo de la experimentación con PMSG, tomando en cuenta el último grupo por ser la misma raza utilizada en este experimento, sin embargo a pesar de estos resultados, en trabajos posteriores se refiere que este tratamiento no es conveniente porque cuando se utiliza de manera rutinaria, la PMSG propicia reacciones inmunológicas decreciendo los porcentajes de receptividad lo que impide su uso de manera rutinaria. Comparando los resultados obtenidos en este experimento, con el de Vergara, (1998), se encuentra diferencia en las cifras generadas, aclarando que se trató de dos sustancias con diferente mecanismo de acción, ya que uno es hormonal y el otro se le atribuye el control opioidérgico de la reproducción. Para esta variable se considera que a pesar de que los porcentajes fueron bajos se debe considerar que se realizó durante una época de baja fertilidad, en un rango de días caracterizado con poca posibilidad de apareamiento y que se utilizó un fármaco que bajo las condiciones de esta investigación mostró sus beneficios.

Cuadro. 5 Número de hembras gestantes y porcentaje de fertilidad de cada grupo integrado por 30 individuos tratados o no con Nx.

GRUPOS	N	DIAGNOSTICO DE GESTACIÓN (+)	% DE HEMBRAS GESTANTES EN RELACIÓN A "N"	PORCENTAJE (%) DE FERTILIDAD SEGUN ROCA (1996)	D S
Grupo 1	30	6	20.00	85.71	NS
Grupo 2	30	9	30.00	75.00	NS
Grupo 3	30	4	13.33	80.00	NS

El cuadro cinco, muestra las cifras obtenidas para el diagnóstico de gestación y porcentaje de cada grupo integrado por 30 conejas. En cuanto a la gestación se detectaron seis, nueve y cuatro conejas gestantes en cada grupo. Estos dígitos representan el 20, 30 y 13.33 % del total de individuos en cada grupo. Utilizando la fórmula propuesta por Roca (1996) se obtienen cifra de 85.71, 75.00, 80.00 % para los grupos uno, dos y tres respectivamente. La explicación para este suceso es que el autor sólo utiliza el número de hembras positivas a la palpación con lo cual los resultados es obvio se incrementen. Para este trabajo es preferible utilizar las cifras obtenidas en relación al grupo completo, pues de esta manera nos permite apreciar con más claridad el efecto del fármaco utilizado y la forma en que se empleó. Así, el mejor grupo fue el tratado con 0.8 mg de Nx por vía IM. Además, se puede mencionar que las diferencias entre grupo se les sometió a una prueba de Kruskal Wallis, y resultaron ser no significativas, la explicación a este resultado fue el número reducido de muestras.

Al comparar los resultados de este experimento con los de Rosano (1991), quien aplicó 0.25 mg de Nx, 12 y 6 hrs a conejas Nueva Zelanda antes de exponerlas a los machos en época de actividad sexual para esta especie. El autor citado midió la fertilidad, y obtuvo 48% y 64% al suministrar el fármaco a las 6 y 12 hrs respectivamente. En la presente investigación los grupos sometidos a los tratamientos con Nx mostraron 85.71% y 75% cuando se les aplicó una y dos dosis respectivamente. Comparados estos resultados con los grupos de Rosano (1991) existe una diferencia evidente de la respuesta al fármaco. La causa probable de tales diferencias fue el hecho de que actividad de la Nx en promedio solo dura cuatro horas (Katzug, 1999; Nolan, 2002; Ruiz, 2004).

Nicolás (1983), utilizó un inductor de la ovulación (GnRH), y obtuvo un 40 % en la fertilidad para los animales en cuales se usó esta hormona. En comparación con el presente estudio, (85.71 y 75 % de fertilidad) los resultados del citado autor representan solo el 41.82 y 46.66 % al compararse con el mejor de los tratamientos, (T1). Al comparar los mismos resultados de Nicolás con el T2 de este trabajo, las cifras descienden 47.4 y 53.33% ya que la fertilidad fue evaluada en un 85.71% y 75% con los grupos bajo tratamiento con Nx. de donde queda demostrado en estos resultados previos un mejor saldo al usar Nx con el propósito de elevar los índices de fertilidad en esta especie. El aumento en la fertilidad provocado por la Nx, se ha atribuido un mecanismo aún no explicado y se dice que la Nx, actúa como antagonista de los receptores opiáceos  $\mu$ , permite la liberación de GnRH a partir del hipotálamo, su consecuencia es el aumento en la secreción de la LH y FSH por parte de la hipófisis, (Reisine y Pasternak, 1996). Además, esto ha sido demostrado en otras especies domésticas como la rata (He – Deqin *et al.*, 2000), borrega Pelibuey (Pallas, 1997; Zavala *et al.*, 1998), en macho cabrío (Fuentes y García, 1998; Singh *et al.*, 2000; Ruiz, 2004). En conejos machos tratados con Nx, (Pedron *et al.*, 1996) encontraron un aumento en sus concentraciones de testosterona probablemente bajo el influjo de la Nx que se sabe estimula secreción de LH y FSH.

En relación a la GnRH, Rebollar *et al.*, (1997) aplicaron GnRH (20 mg); GnRH (20 mg) + Nx (1.8 mg/kg.) y 1.8 mg/kg. de Nx a conejas y midieron las respectivas concentraciones de LH y la tasa de ovulación. Estos autores detectaron un aumento de los niveles serológicos en las hembras tratadas con Nx después de 60 minutos de haber sido aplicada.

En cuanto a la prolificidad, se espera alcanzar sin importar la raza de la coneja en cuestión un parto con 6.5 a 9 gazapos nacidos vivos (Roca, 1996). Esto durante la época de reproducción.

El presente estudio se realizó durante la época de baja fertilidad. El cuadro seis, muestra los resultados de esta prueba. En ella se observa que el grupo uno presentó un número total de seis partos, y se obtuvieron 46 gazapos nacidos, con un promedio de 7.6, en tanto el **grupo dos, generó 9 partos con un total de 77 gazapos nacidos siendo su promedio de 8.5** individuos por parto. Finalmente, el grupo control produjo cuatro partos con un número

absoluto de 37 gazapos nacidos. Es de hacer notar que en este último caso el total de individuos fue de 9.2 en cada parto. Se puede inferir, que el efecto de la Nx para este indicador no es totalmente homogéneo, puesto que en los grupos tratados la cantidad de gazapos nacidos por coneja fue desde tres hasta 14 en el grupo dos y de cinco a diez en el grupo uno, pero si permite observar su efecto, puesto que el grupo testigo mostró un rango de entre siete a 12 individuos. Estos resultados al ser utilizados para medir la prolificidad según la fórmula de Roca (1996), arrojan datos que parecen mostrar más eficiencia en el grupo control. Por ello al igual que en el caso de fertilidad resulta más conveniente utilizar el número total de individuos al calcular este indicador.

Cuadro 6. Porcentajes de prolificidad de los grupos tratados con Nx. y el control.

GRUPOS	N	NUMERO DE PARTOS	GAZAPOS NACIDOS	% DE PROLIFICIDAD EN RELACIÓN AL MEJOR DE LOS GRUPOS	PROLIFICIDAD
Grupo 1	30	6	46	59.74	7.6 NS
Grupo 2	30	9	77	100.00	8.5 NS
Grupo 3	30	4	37	48.00	9.2 NS

NS = No Significativo

Vergara (1998), en un estudio realizado en conejas de tres diferentes razas, reporta que la prolificidad obtenida con la aplicación de PMSG a 72 horas antes de la monta, es de 7.8 para la raza Nueva Zelanda, 8.3 para conejas Chinchilla y 5.6 para las hembras California. Al comparar los resultados del presente con los obtenidos por este mismo autor, se observó poca diferencia (2.35 %) a favor de este ensayo. Si bien la cifra resulta poco concluyente, debe acotarse que los resultados de este trabajo se obtuvieron en la época de menor actividad sexual para las conejas, en tanto que los resultados de Vergara fueron detectados en la época de cubrición natural para esta especie.

Se ha comentado que no existen reportes de trabajos semejantes por lo que se puede acotar que las endorfinas endógenas secretadas por el hipotálamo influyen en la regulación de la actividad sexual de diferentes especies en este caso el conejo. Estas sustancias al parecer son secretadas en mayor cantidad durante la época de reposo sexual, otoño-invierno como en el presente trabajo. Por su parte el fármaco estudiado interfiere con el efecto agonista de

dichas endorfinas, permitiendo una mayor liberación de GnRH, lo que provoca se libere LH (Ruiz 2004) y por ende influye en el comportamiento sexual, la fertilidad y la prolificidad de la especie estudiada. Sin embargo aún quedan aspectos por resolver sobre los receptores en los cuales actúa la Nx ya que se ha postulado que actúan sobre los receptores  $\mu$  los cuales no parecen tener asociación selectiva para los péptidos de alguna familia y cualquiera de las tres familias de péptidos descubiertas las cuales pueden estar involucradas en la mediación de la liberación de la LH, ya que no se ha podido demostrar especificidad por algún POE responsable de dicho mecanismo (Malven *et al.*, 1995). Lo que si se ha podido determinar es que al aplicar al antagonista de los receptores opioides tipo  $\mu$ , como es el caso de la Nx, los receptores junto con sus ligandos fisiológicos podrían ser los mediadores de la inhibición de la liberación tónica de la GnRH y su presencia influir en la disminución de la liberación pulsátil de la LH lo que refuerza la hipótesis que al bloquear dichos receptores a través de la Nx propicia la liberación de GnRH y el consiguiente aumento de LH sanguínea (Fuentes, 1997; Ruiz, 2004).

## 7.0 Conclusiones

1. Mediante el análisis estadístico (Kruskal Wallis) no se encontraron diferencias significativas entre grupos.
2. A través de la metodología propuesta por Roca (1996), la Nx influyó en la receptividad y la prolificidad de las conejas tratadas con el fármaco.
3. Aún cuando las dosis utilizadas tuvieron mejores respuestas en la receptividad, fertilidad y prolificidad con relación al grupo control, la dosis de 0.4 mg, aplicada dos veces resultó superior a la dosis única.
4. La Nx, estimula la fertilidad durante la época de anestro estacional.
5. Este fármaco podría ser utilizado como una alternativa no hormonal para incrementar las respuestas reproductivas en conejas.

### 7.1 Recomendaciones:

- 7.1.1 De acuerdo a los resultados obtenidos y a través de los métodos utilizados para evaluarlos, se recomienda realizar más trabajos de este tipo con un mayor número de semovientes.

## 8.0 Apéndice

Los cuadros siete y ocho muestran el análisis realizado por el método de Kruskal-Wallis tanto para fertilidad como prolificidad, en donde se observan los resultados por grupos.

Cuadro 7. Prueba de Kruskal-Wallis

### Kruskal-Wallis Test: Fertilidad

Kruskal-Wallis Prueba de fertilidad

Grupos	N	Median	Ave Rank	Z
1	30	20.00	2.0	0.00
2	30	30.00	3.0	1.22
3	30	13.33	1.0	-1.22
Overall	90		2.0	

H = -2.00 DF = 2 P = 0.368

\* NOTA \* Uno o más ejemplos pequeños.

Los resultados en el cuadro siete muestran que a través de la prueba utilizada no existió diferencia significativa entre los grupos estudiados.

Cuadro 8. Prueba de Kruskal-Wallis de Prolificidad

### Kruskal-Wallis Test: Prolificidad

Grupos	N	Median	Ave Rank	Z
1	6	6.500	9.2	-0.44
2	9	8.000	9.6	-0.33
3	4	9.000	12.3	0.90
Overall	19		10.0	

H = 0.83 DF = 2 P = 0.661

H = 0.83 DF = 2 P = 0.660

\* NOTA \* Uno o más ejemplos pequeños.

En el cuadro ocho, mediante la prueba realizada, los resultados muestran que los grupos estudiados no tuvieron diferencia significativa entre ellos.

## 9.0 Literatura Citada:

1. Afifi K. A., y Bergman R. A. 1999. Neuroanatomía Funcional 1ª edición editorial McGraw-Hill interamericana México D.F.
2. Alvaríño. R. M. 1993. Control de la reproducción en el conejo Editorial Mundi-Prensa Madrid España.
3. Boiti C 2004. Underlying physiological mechanisms controlling the reproductive axis of rabbit does. Memorias del 8º Congreso Mundial de Cunicultura. Puebla. México.
4. Burxade, C. C. 1996 Producciones cunicultura y avícolas alternativa Tomo X Editorial Mundiprensa Madrid España.
5. Castrovilli C. R, Rigoni M, Nordio C.B. 1986 Response of rabbits to treatment with hypothalamic, pituitary and ovarian hormones. Rivista di Coniglicultura, 23 (3) 53-55.
6. Cheeke P. R. 1987 Rabbit Feeding and Nutrition 1ª edition, editorial Oregon State University.
7. Cordero, G. S. 1991. Estudio Histológico del útero no gestante de la coneja doméstica en etapa reproductiva, con intento de desarrollo embrionario independiente, producto de cópulas en diferentes lapsos de tiempo (superfetación) Tesis de licenciatura UNAM FES Cuautitlán México.
8. Crosgrave, J. R., De Rensis F., Foxcroft G. R. 1993. Opiodergic Pathways in animal reproduction their role and effects of their pharmacological control. Animal Reproduction Science 33; 373-392.
9. Flores, H. M. 1995 Evaluación del posible efecto de estacionalidad en la tasa de la concepción en los conejos domésticos. Tesis de licenciatura UNAM FES Cuautitlán México.
10. Fuentes, O. V. H. 1997. La influencia de los opioides endógenos sobre la reproducción bovina. Memorias de: avances en farmacología aplicada en la clínica bovina. FMVZ. UNAM. México.

11. Fuentes, O. V. H., García, A. 1998. The effect of Naloxone on plasma concentrations of testosterone in male goats. *Small Animal Ruminant research* 133-176.
12. García-Ximenez, F. Vicente J. S. 1990. Effect of PMSG treatment to mating interval on the superovulatory response of primarious rabbits *J. Appl. Rabbit. Res.* 13 71-73.
13. Gómez G. G. P. 2002. Producción de carne de conejo como alternativa en el semidesierto queretano (Querétaro México) región indígena marginada y de bajo potencial agropecuario. *Memorias 2º Congreso de Cunicultura de las Américas.*
14. Gutiérrez, H. E. 2004. Uso del ultrasonido para la observación del desarrollo de la gestación en conejas. Tesis Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán. UNAM. México.
15. Hafez E. S. E. 1970. *Reproduction and breeding techniques for laboratory animals.* Lea and Febiger. Philadelphia. USA.
16. Hafez E. S. E., y Hafez B. 2002 *Reproducción e Inseminación Artificial en animales 7ª edición* editorial McGraw-Hill interamericana México D.F.
17. He-Deqin, Mitsushima-Dai, Vemura-Tsuguo, Hirara-Fumiki, Funabashi-Toshiya, Shinahara-Kazuyuki, Kimura-Fukuko, 2000. Effects of naloxone on the serum luteinizing hormone level and the number of fas-positive gonadotropin-releasing hormone neurons, in immature female rats.
18. Hudson, R y Distel, H. 1990. Sensitivity of female rabbits to changes in photoperiod as measured by pheromone emission *Journal of comparative Physiology*, 167 (2), 222-230.
19. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). 2000. *Síntesis geográfica del Estado de México.*
20. Katzung B. G. 1999. *Farmacología Básica y Clínica 7ª edición* Editorial El Manual Moderno México.
21. Malven, P. V., Aurich, C., Aurich, J. E. y Rath, D. 1995. Role of endogenous **opioids of regulation of the oestrus cycle in sheep and cattle.** *Comparative and equine reproductive endocrinology.* *Reproduction animal.* 30:4,183,187.

22. McNitt J. I. y Nephi M. P. 2000. Rabbit Production 8ª edición Editorial Interstate Publishers, Inc. Daneville Il. U.S.A.
23. Nicolás, S. M. 1983. Efectos comparativos de fertilidad obtenidos a través de la inseminación artificial, utilizando como inductores de la ovulación estimulaciones eléctricas y gonadorelin (GnRH) en conejas de raza Nueva Zelanda. Tesis de licenciatura UNAM FMVZ México DF.
24. Nolan, A. 2002. SNC. Opioides. Capítulo 14. En: Farmacología y Terapéutica Veterinaria. Interamericana McGraw – Hill. Madrid España.
25. Pallás, G. E. G. 1997. El efecto de la naloxona, sobre la liberación de LH y prolificidad en borrega pelibuey. Tesis de Maestría Universidad de Colíma México.
26. Pedron, N., Pedroza, D., Calzada, L. Salazar, L., Fuentes, V. 1996. Effect of naloxone on serum testosterone in adult male rabbits. Archives of Andrology 37: 15 (18).
27. Rebollar P. G., Rodríguez J. M., Ubilla E. 1989 Efecto de la estimulación con PMSG sobre la respuesta ovárica y resultados de inseminación artificial en conejas de baja receptividad sexual. ITEA, Jornadas de Producción animal, Vol. Extra 262-264.
28. Rebollar, P. G., Alvaríño, J. M. R., Illera, J. C., Silván G. 1997. Effect of gonderein and naloxone on induction of ovulation and plasma LH in rabbit. Revista Española de Fisiología. Departamento de Producción Animal. Madrid, España.
29. Reisine, T., Pasternak, G. 1996. Capítulo 23 Analgésicos Opioides y sus Antagonistas, en: Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8ª Ed. McGraw Hill. México.
30. Roca, T. 1996. Seminario de Salud, Higiene, y Economía en Conejos. UNAM, México.
31. Rosano, L. M. A. 1991 El efecto de la Naloxona sobre la receptibilidad sexual de la coneja Nueva Zelanda Tesis de licenciatura UNAM FMVZ México DF.
32. Ruckebusch, Y, Phaneuf L.P., Dunlop R. 1994 Fisiología de pequeñas y grandes especies 1ª edición editorial Manual Moderno México D. F.

33. Ruiz C. G., Hernández, A. I., Serna, H. O. 2004. La Naloxona. Notifarma Órgano informativo de Farmacología Veterinaria Campo –4 UNAM México (7)1-2.
34. Ruiz, C. G. 1996. Evaluación de Tres Tratamientos sobre la Fertilidad y Prolificidad aplicados en Cabras en dos Épocas del año. Tesis de Maestría Posgrado Institucional en Ciencias Pecuarias (PICP) de la Universidad de COLIMA, México.
35. Ruiz, C. G., Hernández, A.I. 2005 Farmacología para Médicos Veterinarios Zootecnistas. 1ª ed. Editorial Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán México.
36. Ruiz, J., Rea, R., Romero, A., Camps, J., 2003 Beneficios del control de lactancia e interrupción, como estimulación reproductiva en cunicultura industrial. Memorias del XXVIII Symposium de cunicultura. Teruel España.
37. Singh. B.V., Dixit, V. P, Singh, P., Georgie, G. C. 2000. Effect of naloxone on the plasma levels of LH, FSH; prolactin and testosterone in beetal bucks. Small Rumiants Research.
38. Templeton, S. G. 1992. Cría del Conejo Doméstico 24ª Ed. Editorial CECCSA México DF, 87-89.
39. Theau - Clement. M., Roustan, A. 1992. A study on relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performances. Proceedings V Intern Congress of the World Rabbit Association Oregon U.S.A.
40. Theau-Clement M., Pougardieu B., Bellereaud J. 1990. Influence des traitements lumineux, modes de reproduction et états physiologiques sur la productivité de lapines multipares Tèmes Journées de la Recherché cunicole en France, Paris Tome I Comm 7.
41. Vergara, T. A. A. 1998. Evaluación del uso de la hormona PMSG en la sincronización de estros y su efectos sobre la fertilidad en conejas Tesis de licenciatura UNAM FES Cuautitlán México.
42. Zamora, F. M. 2005. Apuntes de Cunicultura. Facultad de Estudios Superiores – Cuautitlán. UNAM. México.

43. Zavala, A. M. P., Galina, H. M., Valencia, J., Fuentes, H. V. O., Ortiz, M. R. 1998. Effect in male polypay sheep during mating, synchronized outside the productive season. *Advances Agricultural Research*.