

Miotti, Romina

**Detención de estradiol y
testosterona fecal en gatos
domésticos prepuberes**

**Tesis para la obtención del título de posgrado de
Especialista en Clínica de Pequeños Animales**

Directora: Faya, Marcela Inés

Documento disponible para su consulta y descarga en Biblioteca Digital - Producción Académica, repositorio institucional de la Universidad Católica de Córdoba, gestionado por el Sistema de Bibliotecas de la UCC.



[Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



UNIVERSIDAD
CATÓLICA DE CÓRDOBA

Universidad Jesuita

**FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS
ESPECIALIZACIÓN EN CLÍNICA DE PEQUEÑOS ANIMALES**

Evaluación final integradora

**DETECCIÓN DE ESTRADIOL Y TESTOSTERONA FECAL
EN GATOS DOMESTICOS PREPUBERES**

Alumna: **Médica Veterinaria Romina Miotti**

Índice

1.	Introducción	1
2.	Materiales y métodos	2
2.1.	Animales	2
2.2.	Diseño experimental	2
2.3.	Análisis estadístico	3
3.	Resultado	4
4.	Discusión	6
	Referencias bibliográficas	8

Índice de abreviaturas

E:Estradiol

T:Testosterona

VT:Ventana de tiempo

VT-1:Ventana de tiempo 1

VT-2:Ventana de tiempo 2

VTS:Ventana de tiempo consecutiva

Índice de gráficos

Figura 1	4
Figura 2	5

Resumen

El objetivo de este trabajo es describir la concentración de esteroides sexuales en el tiempo, en gatitos domésticos prepúberes. Para ello, 14 gatitos fueron monitorizados, desde el nacimiento hasta la pubertad, tomando en cuenta cambios en características físicas, comportamentales y hormonales. Se midieron las concentraciones de testosterona fecal [T] en machos y estradiol 17- β [E] en hembras de manera semanal y los resultados fueron analizados por ANOVA para mediciones repetidas. Para una mejor descripción y comparación de los datos se definieron dos ventanas de tiempo consecutivas (VTS). En machos la ventana 1 (VT-1) correspondió a las semanas 1 a 4 postnatales y la ventana 2 (VT-2) a las semanas 5 a 14 postnatales. En hembras la ventana 1 (VT-1) correspondió a las semanas 1 a 5 postnatales y la ventana 2 (VT-2) a las semanas 6 a 13 postnatales. La pubertad, se alcanzó en los machos a las $14.3 \pm 0,3$ semanas y en las hembras a las $13,3 \pm 0,4$ semanas. Durante la VT-1, las concentraciones de esteroides fecales fueron similares (machos) o incluso mayores (hembras) a las descritas en gatos adultos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las concentraciones hormonales de la VT-1 con las de la VT-2 en machos ($61,4 \pm 7,9$ vs. $16,9 \pm 2,2$ ng/g) ($p < 0,01$) y en hembras ($78,2 \pm 12,5$ vs. $11,2 \pm 4,0$ ng/g) ($p < 0,01$). Se concluye que en los gatos domésticos hay un aumento significativo de esteroides sexuales durante las primeras 4 y 5 semanas postnatales en animales machos y hembras, respectivamente.

Abstract

The aim of this study is to describe the evolution of sex steroids in prepubertal domestic kittens. To accomplish this, 14 kittens were followed from birth to puberty (physical characteristics were measured, behavioral, and hormonal changes). Fecal testosterone concentrations [T; male] and 17- β estradiol E [E2; females] were analyzed by repeated measures ANOVA and two consecutive time windows (VTS) were used to compare changes in males (VT-1: 1-4 weeks postnatal vs VT-2 postnatal weeks 5-14) and females (VT-1: 1-5 postnatal weeks vs VT-2: 6-13 weeks postnatal). Puberty in males reached 14.3 ± 0.3 to weeks and in females at 13.3 ± 0.4 weeks. During VT-1, fecal steroid concentrations were similar (males) or even higher (females) to those described in adult cats. **Fecal T ($p < 0.01$) and E2 ($p < 0.01$) varied throughout the week.** Statistically significant differences were found when hormone levels of the

VT-1 were compared with those of the VT-2 in males (61.4 ± 7.9 vs. 16.9 ± 2.2 ng / g) ($p < 0.01$) and females (78.2 ± 12.5 vs. 11.2 ± 4.0 ng / g) ($p < 0.01$). It is concluded that in domestic cats there is a significant increase in sex steroids during the first 4 and 5 postnatal weeks in male and female, respectively.

1. **Introducción**

Los mamíferos recién nacidos sufren una disminución brusca de hormonas esteroideas ya que dejan de estar influenciados por las hormonas maternas. Como consecuencia se produce una estimulación del eje hipotálamo-hipofisario-gonadal que se caracteriza por un aumento significativo de las gonadotropinas después del nacimiento (Kolho K, 1989; Quigley, 2002). Por lo tanto, las gónadas de los neonatos son estimuladas y responden con la producción elevada de hormonas sexuales, testosterona (T) en machos y estradiol 17- β (E) en hembras (Bidlemaier, 1980). Posteriormente las concentraciones de estas hormonas declinan lentamente para alcanzar los valores típicos prepuberales hasta la madurez sexual (Kolho K, 1989; Quigley, 2002; Mann DR, 1996).

En ratas, este aumento significativo de esteroides gonadales es fundamental para la organización de la función reproductora y la maduración sexual (Kolho K, 1989). Existe, por lo tanto, un período crítico de vulnerabilidad en la etapa neonatal (Pryor JL, 2000). La interferencia con la función pituitaria - gonadal normal durante esta ventana de tiempo crítica (VT) impacta negativamente sobre el desarrollo del tracto genital y el rendimiento reproductivo posterior adulto (Mann DR, 1996). El período preciso de esta ventana de tiempo crítica es específico de la especie y, al parecer, depende del estado de madurez de los animales en el momento del nacimiento (Gorski, 1985). Con respecto a esto, los carnívoros domésticos nacen en un estado menos maduro que el resto de las especies domésticas; este evento podría hacerlos particularmente vulnerables durante el período postnatal.

Hasta nuestro conocimiento, no existe información acerca de la detección de los esteroides sexuales en la etapa prepuberal y la VT crítica en los felinos domésticos. La escasez de datos en la especie felina puede ser debido a las dificultades éticas, metodológicas y prácticas inherentes a la toma de muestras de suero en gatitos postnatales. En este estudio, se utilizó un método no invasivo para obtener las muestras de materia fecal, para realizar la medición de los esteroides sexuales y así monitorizar el desarrollo y la activación del eje gonadal en animales prepúberes. Así el objetivo de este trabajo es describir la concentración de esteroides sexuales en el tiempo, (T y E

para machos y hembras, respectivamente) desde el nacimiento hasta la pubertad en los gatos domésticos (*Felis catus domesticus*).

2. Materiales y métodos

2.1. Animales

Se incluyen en este estudio 14 gatitos (hermanos o medios hermanos), domésticos sin raza definida (7 machos y 7 hembras), que nacieron en la colonia experimental de gatos de la Universidad Católica de Córdoba (UCC). La media de peso corporal al nacimiento fue de 110 ± 10 g. Después de una gestación normal (duración media de 65 ± 1 día), los animales fueron criados en los gatiles de la UCC y sometidos a un fotoperíodo positivo (14 horas de luz y 10 horas de oscuridad por día) con el enriquecimiento ambiental apropiado. Los animales fueron destetados a los 30 días de vida y se alimentaron con alimento balanceado comercial premium y agua ad libitum. Los gatitos fueron socializados por un grupo de alumnos formados para tal fin.

2.2. Diseño experimental

Los gatitos fueron evaluados hasta la pubertad, momento en cual se les realizó gonadectomía y fueron dados en adopción. El seguimiento incluyó la observación diaria del comportamiento sexual ($\geq 1,5$ horas dos veces al día) y la recolección de muestras fecales una vez por semana. A partir del tercer mes después del nacimiento, se realizó el examen genital en los machos (separación balano-prepucial, erupción de espinas del pene) en forma semanal y citología vaginal en las hembras tres veces a la semana (Johnston SD, 2001).

Se recogieron de cada gatito, muestras de materia fecal semanales (196 muestras totales) las cuales fueron congeladas hasta su procesamiento. Para la obtención de las muestras de materia fecal, los animales fueron estimulados durante el primer mes de edad con un supositorio de glicerina pediátrico. Pasado el primer mes, los animales fueron colocados en gatiles individuales una vez por semana durante todo el período de estudio hasta que defecaran. Para las determinaciones hormonales se descongelaron las muestras y se procesaron en base al método descrito por Brown et al. (Brown JL, 1994). Las concentraciones hormonales fecales se expresaron en base peso húmedo.

En los machos, la pubertad se definió como la separación balano prepucial completa y la aparición de espinas en el pene, como así también la conducta sexual de monta de las hembras. En las hembras, la pubertad se definió como el hallazgo de más del 80% de células queratinizadas superficiales y un fondo limpio en el frotis vaginal, además de la expresión de la conducta sexual típica, como el roce contra objetos, lamido, lordosis, lateralización cola y vocalización (Johnston SD, 2001).

2.3. Análisis estadístico

Las concentraciones de T y E fecales en machos y hembras respectivamente, fueron analizadas por ANOVA de mediciones repetidas. El nivel de significancia se fijó en $p \leq 0,05$ (SPSS 17.0, SPSS, Chicago, IL, EE.UU.).

3. Resultados

En gatitos machos la pubertad se alcanzó a las $14.3 \pm 0,3$ semanas posnatales y en gatitas hembras a las $13,3 \pm 0,4$ semanas posnatales. Las concentraciones de esteroides sexuales variaron a lo largo de las semanas de estudio, T ($P < 0,01$; Fig 1) y E ($P < 0,01$; Fig 2). Al definir las VTS para machos (semanas posnatales 1-4 vs 5-14) y hembras (semanas posnatales 1-5 vs 6-13) y compararlas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones hormonales de la VT-1 frente a la VT- 2 tanto para machos ($61,4 \pm 7,9$ vs. $16,9 \pm 2,2$ ng / g; $P < 0,01$) como para hembras ($78,2 \pm 12,5$ vs. $11,2 \pm 4,0$ ng / g; $P < 0,01$).

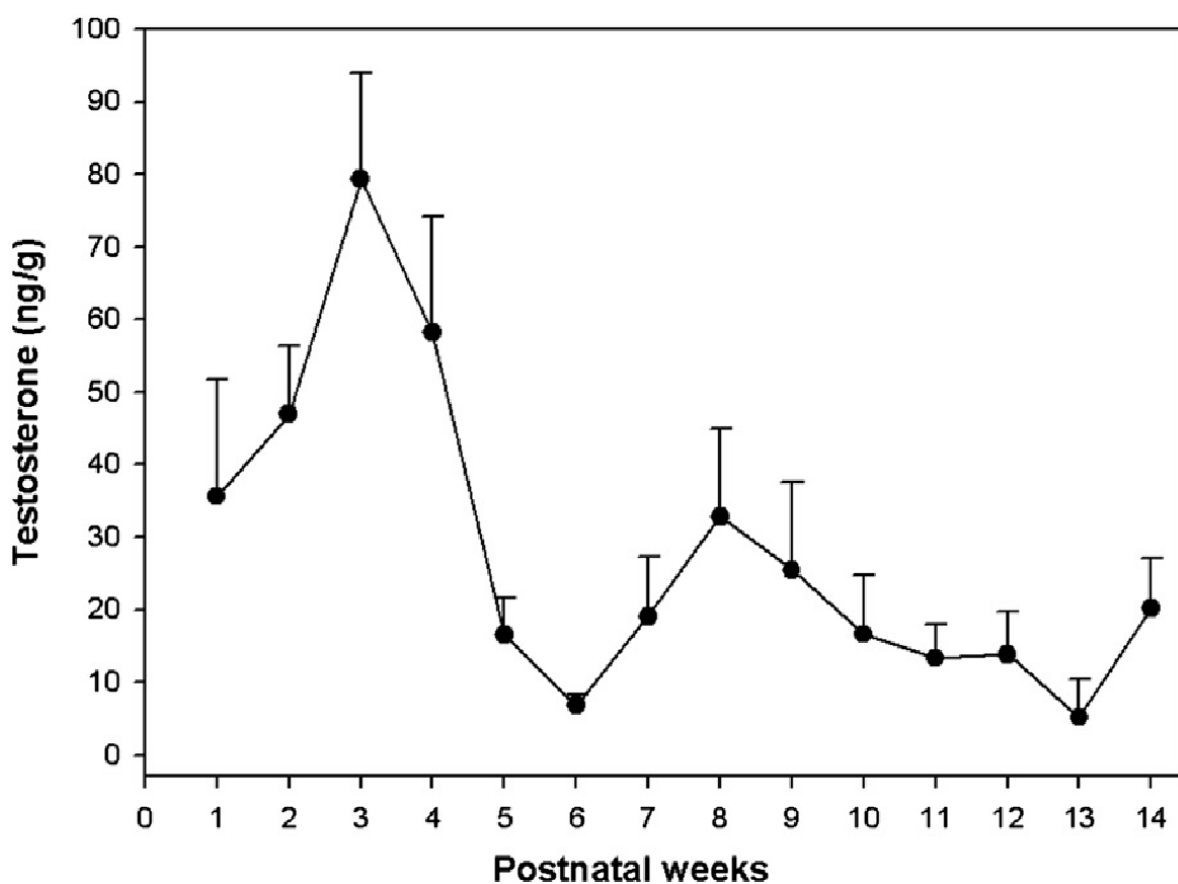


Fig. 1. Testosterona fecal (media \pm SEM) de las semanas posnatales (0 representa el nacimiento). Siete gatitos machos fueron seguidos hasta la pubertad.

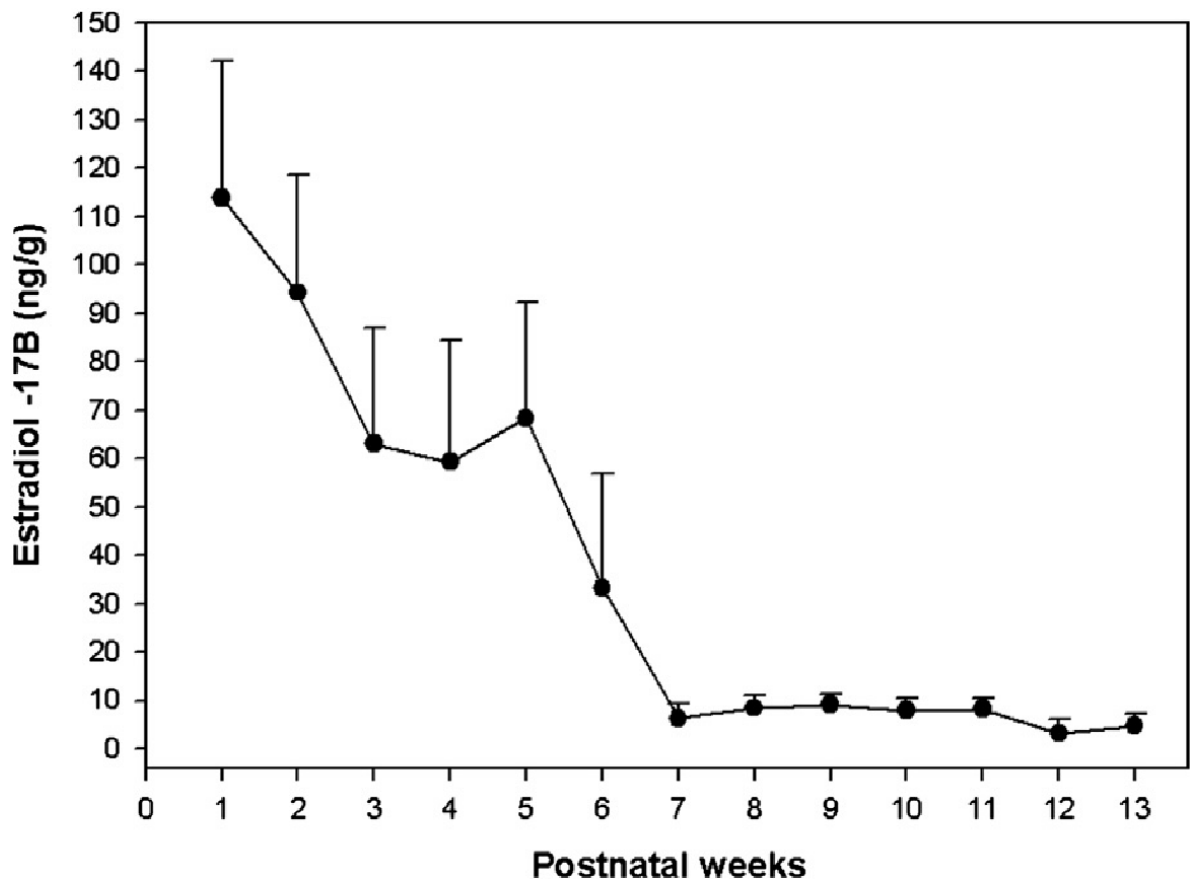


Fig. 2. Estradiol fecal 17-b (media \pm SEM) de las semanas posnatales (0 representa el nacimiento). Siete gatitos hembras fueron seguidos hasta la pubertad.

4. Discusión

Este estudio es el primer reporte del aumento de esteroides sexuales postnatales en los felinos domésticos. La medición de esteroides fecales se ha empleado ampliamente en endocrinología de felinos salvajes y domésticos (Brown JL, 1994) siendo muy adecuado para su uso en protocolos longitudinales. En este aspecto, la determinación de los esteroides fecales, siendo un método no invasivo, proporciona información acerca de la evolución de los esteroides sexuales en el tiempo. (Brown JL, 1994).

Cada género se estudió por separado. Como se sabe los machos y las hembras presentan un ritmo de desarrollo diferente, tanto en el útero como después del nacimiento hasta la etapa pospuberal (Aiken CE, 2013). Como era de esperar, las hembras llegaron a la pubertad más tempranamente que los machos, una situación que se observa en una amplia variedad de especies de ratones hasta los seres humanos (Aiken CE, 2013). Por otra parte, la edad de la pubertad en estos animales, coincide con lo que se ha informado anteriormente para la especie (Johnston SD, 2001).

Los presentes resultados demuestran que los gatos domésticos no son una excepción entre los mamíferos (Corbier P, 1992; Quigley, 2002), y el nacimiento es seguido por un aumento en las hormonas sexuales. Es de destacar que las altas concentraciones de esteroides sexuales son alcanzadas durante las primeras semanas después del nacimiento en ambos géneros. Tanto en machos como en hembras, estas concentraciones fueron significativamente mayores que en las restantes semanas hasta la pubertad. En hembras, durante el período de altas concentraciones de E2, los mismos superaban a los que se presentan durante el momento del estro. Las concentraciones de T fueron similares a la de los machos adultos de nuestra colonia de gatos. El patrón bifásico de secreción (es decir, aumento seguido por niveles bajos) de las hormonas prepuberales se ha documentado en ratas, monos y seres humanos (Kolho K, 1989; Quigley, 2002; Mann DR, 1996).

Además de la descripción exacta del aumento de esteroides sexuales en los gatos domésticos, es necesaria la determinación del inicio y final de las VTS en cada género.

El momento de la ventana crítica del desarrollo en cada especie varía. En la rata, ocurre durante los primeros días antes y después del nacimiento (Foster DL, 2007). En los primates, las concentraciones de T en plasma, se encuentran elevados durante 3 meses desde el nacimiento (Lunn SF, 1994). En este aspecto, debe tenerse en cuenta que las comparaciones son difíciles porque el desarrollo en cada especie de mamífero es distinto. Las especies nacen en diferentes etapas de maduración neurobiológica (Foster DL, 2007).

En los roedores y primates, la influencia de las hormonas durante el período neonatal afecta drásticamente el patrón sexual diferenciado del sistema nervioso central, la fisiología reproductiva y comportamental, como así también el desarrollo del sistema inmunológico (Kolho K, 1989; Mann DR, 1996; Pryor JL, 2000). En felinos, la importancia fisiológica del aumento hormonal posnatal queda por estudiar, la simple extrapolación de otras especies sería especulativo. Los datos aquí presentados proporcionan información crítica y necesaria para futuras investigaciones diseñadas para dar a conocer el papel de esta "mini-pubertad" neonatal en el desarrollo, fisiología y comportamiento sexual. Las VTS identificadas en este estudio deben ser consideradas por los investigadores y médicos que trabajan con esta especie por las consecuencias que puede provocar la exposición a determinadas sustancias. Finalmente, se concluye que en los gatos domésticos hay un aumento de esteroides sexuales durante las primeras 4 y 5 semanas postnatales en animales machos y hembras, respectivamente.

Referencias bibliográficas

- Aiken CE, O. S. (2013). Sex differences in developmental programming models. *Reproduction*, 145(1):R1–13.
- Bidlingmaier, F. (1980). Sex differences in the secretion of gonadotropins and sex hormones in newborns and infants. *Fortschr Med*, 98:235–8.
- Brown JL, W. S. (1994). Comparative aspects of steroid hormone metabolism and ovarian activity in felids, measured non-invasively in feces. *Biol Reprod*, 51:776–86.
- Corbier P, E. D. (1992). The neonatal testosterone surge: a comparative study. *Arch Int Physiol Biochim Biophys*, 100:127–31.
- Foster DL, J. L. (2007). Novel concepts about normal sexual differentiation of reproductive neuroendocrine function and the developmental origins of female reproductive dysfunction: the sheep model. *Soc Reprod Fertil Suppl*, 64:83–107.
- Gorski, R. (1985). Sexual differentiation of the brain: possible mechanisms and implications. *Can J Physiol Pharmacol*, 63:577–94.
- Johnston SD, R.-K. M. (2001). *Canine and feline theriogenology*. Philadelphia: PA: Saunders WB.
- Kolho K, H. I. (1989). Suppression of pituitary-testis function in rats treated neonatally with gonadotrophin releasing hormone agonist and antagonist: acute and long - term effects. *J. Endocrinol*, 123: 83-91.
- Lunn SF, R. R. (1994). Blockade of the neonatal rise in testosterone by a gonadotrophin-releasing hormone antagonist: effects on timing of puberty and sexual behaviour in the male marmoset monkey. *J Endocrinol*, 141:439–47.
- Mann DR, F. H. (1996). The neonatal period: a critical interval in male primate development. *J Endocrinol*, 149:191–7.
- Pryor JL, H. C. (2000). Critical Windows of exposure for children's health: the reproductive system in animals and humans. *Environ Health Perspect Suppl*, 108:491–503.

Quigley, C. (2002). The postnatal gonadotropin and sex steroid surge insights from the androgen insensitivity syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*, 87:24–8.