

¿Esterilizado o no? Esterilización de pequeños mamíferos



¿El animal está esterilizado o no? Esta pregunta siempre surge cuando se presentan animales callejeros o de refugio a los que les faltan cicatrices de esterilización y cuyo estado de esterilización no está claro, o cuando animales mayores supuestamente esterilizados empiezan a mostrar comportamientos sexuales típicos como montas, ladridos, persecuciones y un aumento de la agresividad.

Hay varias causas posibles:

- El animal no está castrado
- El animal está castrado de forma incompleta (síndrome del remanente ovárico, criptorquidia o tejido testicular residual).
- El animal está castrado pero tiene un tumor productor de hormonas sexuales, por ejemplo en las glándulas suprarrenales (hiperadrenocorticismos).

Es importante plantear preguntas sobre posibles asociaciones, la prevención de neoplasias específicas de órganos sexuales (tumores de ovario, útero y testículos) y su diagnóstico, así como el posible tratamiento de neoplasias ya existentes.

¿Cómo ayuda el diagnóstico de laboratorio?

Cada prueba de laboratorio se basa en un informe preliminar detallado y un examen clínico minucioso. Si aquí no se encuentra ninguna prueba clara del estado de

castración, el análisis de sangre ayuda. En principio, existen tres opciones diferentes, más o menos adecuadas según la especie y la edad del animal:

1. Determinación del valor basal de las concentraciones hormonales reproductivas clásicas (testosterona, estradiol, progesterona, 17-OH progesterona y otras hormonas esteroideas suplementarias).
2. Prueba de estimulación con HCG (con 2 mediciones de la concentración de progesterona o testosterona).
3. **Nuevo para conejos:** Determinación de la concentración de hormona antimülleriana (AMH)

A continuación se analizan las ventajas e inconvenientes de cada una de las pruebas para los distintos pequeños mamíferos.

1. Determinaciones del valor basal de las concentraciones clásicas de hormonas reproductivas

En principio, es posible determinar hormonas sexuales individuales en pequeños mamíferos; sin embargo, sólo se dispone de valores de referencia fiables para unas pocas especies animales. Normalmente, se mide la concentración de **progesterona** en las hembras y la de **testosterona** en los machos.

Las determinaciones del valor basal sólo son concluyentes con respecto al estado de castración cuando las concentraciones hormonales son elevadas.

Los valores individuales bajos (valores basales) no son concluyentes desde el punto de vista diagnóstico:

- Los animales pueden estar castrados.
- Las hembras pueden estar en anestro.
- La producción de hormonas se encuentra cíclicamente en un punto bajo.

La concentración de **estradiol** está sujeta a fuertes fluctuaciones y, por lo tanto, no es adecuada para responder a la pregunta «castrado sí/no». Sin embargo, puede utilizarse con fines diagnósticos en animales machos con sospecha de tumores de células de sertoli productores de estrógenos o en hurones castrados con sospecha de hiperadrenocorticismos. Los **andrógenos** y la **17-OH-progesterona** sólo desempeñan un papel en el diagnóstico del hiperadrenocorticismos en hurones castrados y pueden solicitarse en el perfil.

2. Prueba de estimulación HCG (con 2 mediciones de concentración de progesterona o testosterona)

Para detectar claramente el tejido gonadal, es útil realizar una prueba de estimulación con HCG con la medición de la concentración de progesterona en las mujeres o de testosterona en los hombres. La GnRH estimula la secreción de LH de la glándula pituitaria anterior. A su vez, la LH estimula la producción de progesterona en los ovarios y de testosterona en las células de Leydig (Figura 1).

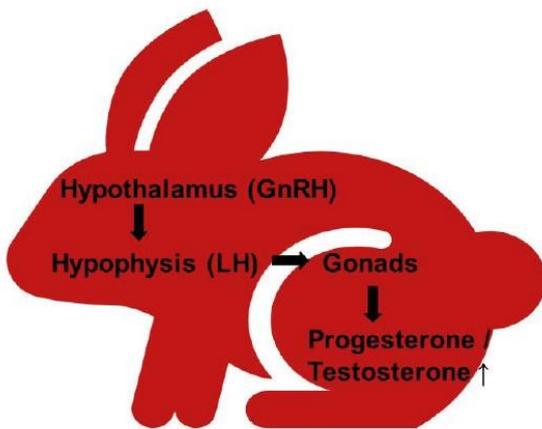


Fig. 1: Representación esquemática del eje hipotálamo-hipofisario-ovárico-testicular

Fuente de la imagen: J. Liebscher

Los preparados de buserelina (análogos de la GnRH, Receptal®, Buserelin®, Veterelin®) están aprobados actualmente para pequeños mamíferos, y en este caso sólo para conejos. Sin embargo, los estudios in vitro han demostrado que la buserelina reduce la producción de

progesterona en la fase lútea media y tardía (Zerani et al. 2010) y, por lo tanto, puede dar lugar a resultados falsamente bajos. Por lo tanto, los preparados de HCG (Ovogest®, Suigonan®) se utilizan con más frecuencia. No están autorizados para su uso en pequeños mamíferos y deben ser utilizados en consecuencia, pero han sido probados muchas veces y son fáciles de usar.

El rendimiento y la interpretación de la prueba de estimulación en conejos se describen en la Tabla 1. Aún no se han descrito en la literatura pruebas específicas para otros pequeños mamíferos, pero la transferencia es muy posible.

Determinación de la concentración de hormona antimülleriana (AMH) en conejas

Una buena alternativa a la prueba de estimulación con HCG en conejas es la determinación de la concentración de AMH. En perros y gatos, la AMH se utiliza actualmente de forma rutinaria para diferenciar entre castrado/no castrado y para diagnosticar ORS o criptorquidia. La AMH también es adecuada para el diagnóstico de un tumor de células de la granulosa en yeguas, perras y vacas, así como para el diagnóstico de un tumor de células de Sertoli en perros macho. En los caballos, la AMH también se utiliza para diagnosticar la criptorquidia (Böhmer 2023).

La AMH es una glicoproteína dimétrica que interviene en la diferenciación sexual fetal. En los machos, conduce a la supresión del desarrollo de los conductos müllerianos.

Al mismo tiempo, el epidídimo, el conducto deferente y las glándulas de la vesícula seminal se diferencian de los conductos müllerianos bajo la influencia de la testosterona. En la hembra, esta inhibición por la AMH no tiene lugar y los conductos müllerianos se desarrollan entonces en el oviducto, el útero, el cuello uterino y la vagina craneal. En los animales sexualmente maduros, la AMH se produce exclusivamente en las células de la granulosa de los ovarios y en las células de Sertoli de los testículos, independientemente del ciclo estral (Böhmer 2023).

Tabla 1: Prueba de estimulación con HCG para el diagnóstico del tejido gonadal en conejos (modelado según Geyer 2015, Schützenhofer 2011).

	Macho	Hembra
Procedimiento		
1ª toma de sangre (valor basal):	Determinación de testosterona	Determinación de progesterona
Inyección de:	0,8 µg de buserelina (p. ej. Receptal®) o 100- 250 UI/animal de HCG (p. ej. Ovogest®) i. m.	
2ª toma de sangre (valor de estimulación):	Muestra de sangre después de 1 hora	Muestreo de sangre después de 5 - 7 días
Interpretación de los valores de estimulación:	Testosterona	Progesterona
Tejido productor de hormonas presente (sin castrar, SRO)	> 1 ng/ml	> 4 ng/ml
Resultado cuestionable	0,1 - 1 ng/ml	2 - 4 ng/ml
Sin tejido productor de hormonas (esterilizado)	< 0,1 ng/ml	< 2 ng/ml

Nuevas publicaciones muestran que las pruebas utilizadas para determinar las concentraciones de AMH en otras especies animales también son adecuadas para medir las concentraciones en conejas (Böhmer et al. 2022). Böhmer y sus compañeros (2022) utilizaron LABOKLIN para analizar las concentraciones de AMH mediante ensayo de quimioluminiscencia (CLIA) en 64 conejas hembras adultas intactas y 22 esterilizadas para la diferenciación de esterilizadas/no esterilizadas y la concentración de AMH en relación con la pseudopreñez y el número de folículos (Böhmer et al. 2022).

La concentración de progesterona también se mide para determinar si las hembras estaban pseudopreñadas (< 2 ng/ml: fase folicular, no pseudopreñada, > 2 ng/ml: fase lútea, pseudopreñada). Todas las conejas esterilizadas presentaban concentraciones de AMH < 0,07 ng/ml, que diferían de forma muy significativa (p < 0,001) de las de las **hembras intactas** y los intervalos de

valores no se solapaban (Tabla 2). No hubo diferencias significativas en las fases folicular y lútea (p < 0,951).

Como parte de otros estudios internos de LABOKLIN (2023), se midieron datos similares en 33 **conejos machos castrados** con el dispositivo idéntico utilizando CLIA (Tabla 2). Se estableció un rango de referencia preliminar de < 0,07 ng/ml para el conejo macho castrado.

Los resultados son coherentes con los de otros estudios (Schwarze 2023), aunque allí se utilizaron dispositivos y métodos de prueba diferentes.

Aún no se han investigado las diferencias entre machos intactos y criptórcidos. En perros, terneros y sementales, los criptórcidos tienen mayores concentraciones de HAM que los intactos debido a la inmadurez de las células de Sertoli y/o a la falta de supresión por la testosterona (Bohmer 2023).

Tabla 2: Concentraciones de AMH en conejos (CLIA; hembras, según Böhmer et al. 2022; machos, datos inéditos de LABOKLIN).

Estado de castración	Cantidad (n)	Media ± desviación estándar (ng/ml)	Media (ng/ml)	Rango (ng/ml)
hembra esterilizada	22	0.05 ± 0.04	0.06	0.01 - 0.23
hembra intacta	64	1.67 ± 0.64	1.53	0.77 - 3.36
Coneja hembra: AMH < 0,07 ng/ml → castrada				
macho castrado	33	0.04 ± 0.03	0.03	0.01 - 0.12
macho intacto	11	14.00 ± 7.83	12.94	3.76 - 22.96
Conejo macho: AMH < 0,07 ng/ml → castrado				

Por lo tanto, la determinación de AMH es adecuada para comprobar el estado de esterilización tanto de conejos hembras como machos. La ventaja es que la sangre se extrae una sola vez sin inyección y, por lo tanto, el resultado está disponible rápidamente. La desventaja es la sensibilidad de la muestra, que requiere la presentación de suero enfriado, centrifugado y pipeteado (al menos 200 µl). Las concentraciones de AMH superiores a 0,07 ng/ml son indicativas de tejido gonadal.

Se necesitan más estudios sobre la aplicabilidad de las mediciones de AMH en otros pequeños mamíferos y en el contexto del diagnóstico del SRO y de los tumores de

células de la granulosa/células de Stérotoli, así como en el campo del hiperadrenocorticismos en pequeños mamíferos.

Conclusión

El patrón oro para diferenciar entre pequeños mamíferos castrados y no castrados es la prueba de estimulación HCG con 2 mediciones de progesterona/ testosterona. Las mediciones únicas sólo son concluyentes para los animales no castrados si las concentraciones son elevadas. En conejos, la determinación de AMH es una buena alternativa.

*Jana Liebscher
Dra. Jutta Hein*

Servicios
Testosterona
Progesterona
Test de estimulación HCG
Hormona Antimülleriana (conejo)

Bibliografía:

- Böhmer F, Erber K, Ewringmann A, Klein R, Reese S, Böhmer C, Meyer-Lindenberg A, Walter B. Anti-Müllerian hormone concentrations in female rabbits and its relation to spay status, pseudopregnancy and ovarian follicle numbers. *Reprod Domest Anim* 2022;57(12):1636-43. doi: 10.1111/rda.14240.
- Böhmer F. Das Anti-Müller-Hormon beim weiblichen Kaninchen und seine Serumkonzentrationen im Verhältnis zu Kastrationsstatus, Scheinträchtigkeit und Follikelanzahl. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München: Tierärztliche Fakultät; 2023. doi: 10.5282/edoc.31465.
- Geyer A. Hormonelle Kastration beim weiblichen Kaninchen mit dem GNRH-Agonisten Deslorelin. Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München: Tierärztliche Fakultät; 2015. doi: 10.5282/edoc.18654.
- Schützenhofer G. Einsatz von Deslorelin beim männlichen Kaninchen sowie Versuche zur Quetschung des Samenstranges zur Ausschaltung der Hodenfunktion. Dissertation, Justus-Liebig-Universität Gießen: Fachbereich Veterinärmedizin; 2011. doi:10.22029/jlupub-11728.
- Schwarze I. Wirklich kastriert?! Referenzwertbestimmung des Anti-Müller-Hormons beim Kaninchen. Poster DVG Berlin 23.11. - 25.11.2023. *Proceedings DVG 2023 Kleintiere Do & Fr*: 5.
- Zerani M, Parillo F, Brecchia G, Guelfi G, Dall'Aglio C, Lilli L, Maranesi M, Gobbetti A, Boiti C. Expression of type I GNRH receptor and in vivo and in vitro GNRH-I effects in corpora lutea of pseudopregnant rabbits. *J Endocrinol* 2010;207(3):289-300. doi: 10.1677/JOE-1

