

EFFECTOS DE LA ADMINISTRACIÓN NEONATAL DE ZERANOL SOBRE TESTÍCULOS DE TERNEROS Y PESO CORPORAL

Toso, R.E.¹; Toribio, M.S.¹; Morini, L.²; Magalhaes, H.M.³

RESUMEN

Para determinar si los implantes neonatales (IN) de zeranol producen alteraciones testiculares al igual que las hormonas estrogénicas, se utilizaron 20 terneros machos Aberdeen Angus divididos en dos grupos de igual número. El Grupo Implantado (GI) recibió un IN de 24 mg de zeranol mientras que el Grupo Testigo (GT) no recibió ningún tratamiento. Los animales fueron pesados al nacimiento y a los 8 meses de edad, momento en que fueron castrados. Se comparó la ganancia de peso corporal entre el GI y el GT y se estimó la diferencia del desarrollo testicular entre ambos grupos a través del peso de los testículos. Se encontró una disminución del desarrollo testicular ($p < 0,001$) y un aumento de la ganancia de peso corporal ($p < 0,10$) en el GI respecto al GT. Se concluye que el IN de zeranol produce sobre los testículos y la ganancia de peso corporal un efecto similar a la aplicación neonatal de las hormonal gonadales estrogénicas.

Palabras claves: zeranol, promotores, testículos, anabólicos.

Neonatal administration effects of zeranol on calves' testes and body weight.

SUMMARY

To determine if zeranol neonatal implants (NI) produce testes alterations the same way as the estrogenic hormones, 20 male Aberdeen Angus calves were used divided in two groups of equal number. The implanted group (IG) received a 24 mg zeranol NI while the control group (CG) did not get any treatment. The animals were weighed at birth and at 8 months of age, when they were castrated. The body weight gain between the IG was compared and testicular development difference between both groups was estimated through testes weight. A decrease of testes development ($p < 0.001$) and an increase in body weight gain ($p < 0.10$) were found in the IG regarding the CG. It is concluded that zeranol NI upon the testes and body gain, produces a similar effect to that of the estrogenic gonad hormones.

¹ *Cátedra de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLPam. ARGENTINA. ctecnica@vet.unlpam.edu.ar.*

² *Cátedra de Obstetricia y Pat. de la Reproducción. Fac. Cs. Vet. UNLPam. ARGENTINA.*

³ *Profesor Titular aposentado de Terapéutica Veterinarias do Centro de Ciências Rurais - UFSM, BRASIL. hiltonfarmaco@zipmail.com.br.*

Key words: zeranol, promoters, testes, genital organs.

INTRODUCCIÓN

El zeranol, identificado químicamente como un derivado del ácido resorcílico, 6-(6,10dihidroxiundecil) β lactona, es utilizado en Argentina como una sustancia anabolizante no hormonal, que incrementa la ganancia de peso de los bovinos destinados a consumo, (Ramis, 1983; Steffan et al., 1987), produciendo un aumento de la síntesis proteica y mejorando la conversión del alimento (Moore y Memieux, 1989). Hoodge et al. (1983) lo definieron como un compuesto no esteroide con actividad estrogénica. Los alcances de sus efectos sexuales estrogénicos han sido objeto de comparaciones con los producidos por hormonas sexuales con el fin de evaluar las posibilidades de riesgo para los consumidores de carne con residuos. Las características de las alteraciones que producen las hormonas sobre el desarrollo de los órganos sexuales dependerán de la edad en que se administren. Por ejemplo, la administración de hormonas masculinas o femeninas en hámsters, en la etapa fetal y de la infancia, son responsables de la diferenciación de los órganos genitales y del comportamiento sexual de los adultos (Vermachaneni et al., 1988). Cuando estas hormonas se administran inmediatamente luego del nacimiento, producen alteraciones permanentes en el desarrollo de los órganos sexuales, mientras que si se administran luego de la pubertad se observa una disminución reversible del desarrollo (Ohata y Takasugi, 1974; Hendricks y Gerall, 1970; Swanson, 1967). Este retraso reversible también fue observado por Floyd et al. (1994) en toros

implantados a los 230 días de vida, los cuales no presentaron alteraciones sobre el desarrollo testicular, glándulas accesorias ni calidad del semen al examen 140 días después.

En animales de laboratorio se ha determinado que el grado de permanencia de las lesiones y las dosis de estrógenos está correlacionada con la edad, siendo más acentuada y permanente cuando más joven es el animal, observándose atrofia testicular de vesículas seminales y próstata. Un estudio realizado en ratas machos donde se aplicó benzoato de estradiol a los 4 días de vida, concluyó en un retraso en el descenso testicular y disminución del peso testicular y actividad sexual (Hoodge, 1983). Si se administran estrógenos a hembras durante la preñez, se observan alteraciones morfológicas en los órganos sexuales de los machos de sus descendencias, como criptorquidismo bilateral con testículos ectópicos y vesículas seminales reducidas (Jean, 1975).

Otro factor que influye es el tiempo de exposición a los estrógenos. En ratones inyectados desde el nacimiento hasta los 15 días de vida, se presentaron cambios permanentes en los tejidos testiculares (Ohta et al., 1974). El zeranol es administrado en forma de implante en el tejido subcutáneo, vehiculizado con una formulación que le permite un liberación lenta y sostenida.

Estos estudios llevaron a plantear como hipótesis que los efectos estrogénicos del zeranol producirían alteraciones permanentes en el desarrollo de los órganos sexuales y la ganancia de peso en los terneros si son implantados neonatalmente, es decir, antes de cumplir 24 horas de vida.

El objetivo del presente trabajo fue realizar un aporte sobre los efectos de este anabólico cuando es administrado neonatalmente, evaluando si este nuevo esquema de aplicación produce en esta etapa crítica de la maduración hipota-

lámica, a semejanza de las hormonas gonadales, alteraciones en el desarrollo testicular y aumento del peso corporal que se mantienen hasta los 8 meses de edad.

MATERIALES Y MÉTODOS

El trabajo de campo se desarrolló en un establecimiento de 130 has., destinado a la cría de terneros de carne de la raza Aberdeen Angus, ubicado en el Departamento Maracó, Provincia de La Pampa, Argentina.

Se trabajó con dos grupos de 10 terneros machos cada uno. El Grupo Implantado (GI) recibió una dosis neonatal (IN) de 24 mg de zeranol (Ralgro, Coopers) vía subcutánea en la base de la oreja antes de las 24 hs. de vida. El Grupo Testigo (GT) no

recibió ningún tratamiento. Los animales fueron pesados al nacimiento y a los 8 meses de vida, momento en que fueron castrados.

Para estimar las diferencias del desarrollo testicular entre ambos grupos, se utilizó el peso promedio de los testículos de cada grupo, extraídos por castración.

Las diferencias en las variables, ganancia de peso corporal y desarrollo testicular entre el GI y el GT fueron analizadas por el test “t” de Student.

RESULTADOS

Tabla N° 1. Ganancia de peso corporal y peso de los testículos de los Grupos Testigos e Implantados con 24 mg de Zeranol.

PARAMETRO	GRUPOS		SIGNIFICANCIA ESTADÍSTICA
	TESTIGOS	IMPLANTADOS	
◆ G.P. (0-8 meses)	119 ± 9,94	140,6 ± 7,9	p < 0,10
◆◆ P. T. (8 meses)	63,05± 3,03	38,65 ± 2,26	p < 0,01

- ◆ **G.P. Ganancia de Peso Corporal entre nacimiento y 8 meses de edad expresado en kilogramos.**
- ◆◆ **P.T. Peso de los testículos a los 8 meses de edad expresada en gramos.**

La Ganancia de Peso desde el nacimiento a los 8 meses de edad del GI, fue significativamente mayor que la del GT ($p < 0,10$).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos bajo las condiciones de este ensayo permiten aconsejar la administración neonatal en animales destinados para el consumo de carne. En esta categoría de animales la atrofia testicular carece de importancia ya que se realiza la castración, mientras que se obtendrá un mayor peso al destete. Por otra parte, si los animales no son reimplantados, el riesgo de la presencia de residuos será mínima al momento de la faena debido al tiempo transcurrido.

Las alteraciones en el desarrollo testicular encontradas se deben al efecto estrogénico del zeranol. Veermachaneni et al., (1988) comparó los efectos al administrar zeranol y estradiol a temprana edad en terneros observándose un retardo en el desarrollo testicular y epidídimo, lo que evidencia que la acción estrogénica del zeranol es comparable con los efectos de esta hormona.

Los efectos sobre el desarrollo testicular y la permanencia de esta lesión pueden explicarse a través de los ensayos realizados por Ramis (1983) al implantar zeranol en bovinos de distintas edades. La disminución del diámetro escrotal es significativa cuando el implante se hace antes de los 100 días de edad

El peso promedio de los testículos del GI fue menor con respecto al GT a los 8 meses de edad ($p < 0,01$).

sugiriéndose que, al actuar la droga sobre las células gonadotróficas de la Hipófisis, puede disminuir la cantidad de gonadotropina secretada necesaria para mantener la actividad de las células de Sertoli. Esto produciría la reducción de los niveles de testos-terona al disminuir la biosíntesis de esta hormona por las células de Leydig. Si el implante se hace después de los 200 días ya no afecta significativamente el diámetro escrotal.

Estos trabajos determinan que las alteraciones observadas sobre el desarrollo testicular están relacionadas con la edad del implante. El efecto estrogénico del zeranol encontrado puede explicarse a través de cambios que se producirían en esa etapa temprana de maduración hipotalámica, influyendo negativamente sobre el desarrollo testicular.

Al analizar la diferencia de la ganancia de peso del GI en relación al GT, se concluye que el efecto anabólico se mantuvo hasta los 8 meses de edad. Es probable que, si se han producido cambios hipotalámicos permanentes, esta diferencia se mantenga a lo largo de la vida de los animales implantados.

Estos resultados fundamentan estudios futuros sobre la permanencia de estos efectos durante distintas etapas del desarrollo en animales implantados neonatalmente.

BIBLIOGRAFÍA

FLOYD, J.G.; OTT, R.S.; HIXON, J.E.; VEERAMACHANENI, D.N.R.; WILLMS, C. L.; PARRER, D.F.; VEERAMACHANENI, D.N. - 1994 - Effects of zeranol implanted during a postweaning weight gain test on testicular, semen, and endocrine characteristics of bulls. *Am. J. Vet. Res.* 55: 556-560.

- HENDRICKS, S.E.; GERALD, A.A.** -1970- Effects of neonatally administered estrogen on development of male and female rats. *Endocrinology*. 87: 435-439.
- HODGE, P.B.; THOMPSON, P.J.M.; BOWD, J. H.; ROUND, P.J.; TOLEMAN, M.A.** -1983 - Effects of zeranol implant in zebu crossbred grazing tropical pasture. *Aust. Vet. J.* 60: 33-37.
- JEAN, C.L.; ANDRE, M.; JEAN, C.H.; BERGER, M.; TURCKHEIM, M.; VEYSSIERE, G.** - 1975 - Estimation of testosterone and androstenedione in the plasma and testes of cryptorchid offspring of mice treated with oestradiol during pregnancy. *J. Reprod. Fert.* 44: 235-247.
- LAMMING, G.E.** - 1987 - El uso de agentes anabólicos en la Producción Animal. *Therios*. 11: 184 -196.
- MOORE AND MEMIEUX.** - 1989 - La influencia del uso del Implante del Zeranol sobre el crecimiento animal y la composición de la canal. *Therios* 13: 231-242.
- OHTA, Y.; TAKASUGI, N.** - 1974 - Ultrastructural changes in the testes of Mice Given neonatal injections of Estrogen. *Endocrinologia Japonica*. 21: 183-190.
- RAMIS, C.R.** - 1983 - Mecanismo de acción del Implante de Zeranol en Rumiantes. *Therios*. 2: 23-27
- STEFFAN, J.C.; ORTIZ, A.A.; SCIOTTI, A.E.; CARRILLO, J.** - 1985 - Implante con zeranol en terneros al pie de la madre. *Rev. Arg. Prod. Anim.* 5: 281-288.
- SWANSON, H.H.** - 1967 - Alteration of sex-typical behaviour of hamsters in open field and emergence test by neo-natal administration of androgen or oestrogen. *Anim. Behaviour*. 15: 209-216.
- VEERMACHANENI, D.N.R. ; SHERMAN, G.B.; FLOYD, J.G.; OTT. R.S.; HIXON, J. E.** - 1988 - Zeranol and estradiol induce similar lesions in the testes and epididymides of the prepubertal beef bull. *Fundamental and Applied Toxicology* 10: 73-81.