



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA

**TESTOSTERONA Y DIHIDROTESTOSTERONA
EN EL INICIO DE LA CONDUCTA PATERNA
EN EL HÁMSTER ENANO (*Phodopus campbelli*)**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

BIÓLOGO

P R E S E N T A:

METZTLI GUADALUPE ROJO LANGRUEN



DIRECTOR DE TESIS:

DRA. JUANA ALBA LUIS DÍAZ

Los Reyes Iztacala, de 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



T y DHT en el inicio de la conducta paterna del hámster enano (*Phodopus campbelli*)

Metzli Guadalupe Rojo Langruen

Dedicatoria

Mi principal dedicatoria es para mi abuela María Luisa Sánchez Ponce, una mujer muy fuerte, independiente, sonriente e inteligente, el mayor ejemplo de resiliencia en mi vida, demostrándome que siempre se puede lograr más a pesar de las adversidades, el nunca darme por vencida y el verdadero valor de la palabra familia, esta tesis es para ella, en agradecimiento por todo el apoyo, sustento y cariño que logro darme estos 24 años, muchas gracias abuela, sin ti, nada de esto fuera posible.

Mi segunda dedicatoria es para mis padres, Cecilia Langruen Sánchez y Joaquín Rojo Alatorre, los cuales me han acompañado a lo largo de la vida preocupándose siempre por mi bienestar, y a pesar de las altas y bajas que hemos pasado han creído en mí a cada momento, les agradezco que todo este tiempo fueran los padres más comprensivos, y me sirvieran como inspiración para ser licenciada, los amo mucho.

Por último, quiero mencionar a dos personas que a pesar de no tener lazos de sangre, siempre mantuvieron su apoyo, mi tutora la Dra. Juana Alba Luis Díaz y mi sinodal el Dr. Luis Oscar Romero Morales, agradezco de todo corazón que nunca me faltará su ayuda y tiempo a pesar de mis fallas, es algo que siempre recordaré con mucha gratitud, aparte de que son unos académicos excepcionales, son personas con una enorme calidad humana, muchas gracias por todo el conocimiento heredado.

Agradecimientos

Quiero agradecerle a mi familia, la cual siempre me ha hecho sentir única y excepcional por su manera de amar, demostrándome que nada debería ser un impedimento para lograr mis sueños, gracias por aceptarme tal y como soy, sin duda alguna, son un pilar en mi vida.

A las amigas, que más que amigas, se han vuelto compañeras de vida, las cuales han sido parte de mi crecimiento tanto estudiantil como personal: Brenda, Silvia, Elisa, Daniela, Selene y Chilis gracias por todas las aventuras vividas. A todas las personas que merecen un reconocimiento igual de importante, ya que su presencia fue un parteaguas en mi vida: Kevin, Andrés, Fani, Joselo, Luis, Lore, Erik, Cesar, Violeta, Jorge, Janette, Flor y Zuleika.

A mis compañeros de laboratorio de Biología de la Reproducción, los cuales siempre me recibieron con los brazos abiertos, en especial a Héctor y Yabín, apoyándome en todo momento y creyendo en mí. También a los miembros del laboratorio de Anatomía Animal Comparada, al profesor Eduardo y Ariel, agradezco todas las risas, consejos y por brindarme su amistad.

A mis sinodales: Mtra. Carmen Alvarez Rodriguez, Dr. Rodolfo Cárdenas Reygadas y Dr. Roberto Edmundo Munguía Steyer.

Al M. en C. Mario Cárdenas León del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán por enseñarme la realización de la técnica de ELISA.

Un enorme agradecimiento a la máxima casa de estudios la U.N.A.M., la cual me ha permitido ser parte de su comunidad en una de las facultades más espectaculares y hermosas, la F.E.S. Iztacala.



Y por último, pero no menos importante, quiero agradecerle al hámster enano, por ser un animal tan noble, sin él este proyecto no sería posible.

Este proyecto fue financiado por PAPIIT IN213317.

You say the hills too steep to climb

Climb it

You say you'd like to see me try

Climbing

You pick the place and ill choose the time

And ill climb that hill in my own way

Just wait a while for the right day

And as I rise above the tree lines and the clouds

I look down, hearing the sound of the things you've said today

- Fearless -

Índice

Resumen	1
Introducción	2
Factores que regulan la conducta paterna	5
• Factores sociales	5
• Regulación neural	8
• Factores hormonales.....	12
Características de la especie	20
• Morfología	20
• Distribución.....	20
Antecedentes	22
Hipótesis	23
Objetivos	23
General.....	23

Material y métodos	24
Orquidectomías	24
Administración de T y DHT	25
Pruebas de conducta paterna.....	25
Toma de muestras sanguíneas	26
Análisis de datos.....	26
Resultados	27
Selección de organismos.	27
Conducta paterna	28
Latencia de inicio, acicalamiento y abrigo.	29
Concentraciones hormonales en plasma.....	30
• Concentraciones de T.....	30
• Concentraciones de DHT.....	31
Discusión	32
Conclusiones	36
Citas	37

Resumen

La conducta paterna es regulada por distintas hormonas como la testosterona (T) y sus metabolitos, el estradiol (E₂) y la dihidrotestosterona (DHT). En el ratón de California la T facilita la exhibición de cuidados paternos, a través de su conversión a E₂. En el ratón de los volcanes, la T promueve la transición de machos infanticidas a paternales. En el jerbo de Mongolia, machos vírgenes agresivos hacia las crías se convierten en paternales cuando son castrados y reciben implantes de T, E₂ o DHT. En el hámster enano, machos infanticidas se vuelven paternales después del reemplazo con E₂. Estos resultados indican que la T y sus metabolitos están involucrados en los mecanismos que inhiben el infanticidio y promueven la conducta paterna. El objetivo de este estudio fue determinar el efecto de la T y DHT en la transición de machos infanticidas a paternales en el hámster enano. Se utilizaron 40 hámsteres machos vírgenes, agresivos hacia las crías, los cuales fueron organizados en 4 grupos, con 10 animales en cada uno. Los hámsteres de los 3 primeros grupos fueron castrados bilateralmente, los machos de los 2 primeros grupos recibieron tratamiento hormonal de T o DHT. Los machos del grupo 3 no recibieron ningún tratamiento, y a los del grupo 4 se les simuló el procedimiento. Después del tratamiento fueron sometidos a pruebas de conducta paterna, registrando la latencia de inicio, el tiempo de acicalamiento y el abrigo hacia las crías. Los resultados mostraron que no hubo diferencias significativas en el tiempo invertido en el abrigo y acicalamiento de las crías entre machos paternos con T o DHT. Sin embargo, solo el 50% de los hámsteres tratados con T cambió su conducta agresiva a paterna, lo cual no fue significativo. Mientras que la administración de DHT causó un cambio significativo en la conducta, debido a que el 60% de los hámsteres tratados con esta hormona desplegaron conducta paterna. En el caso de la T, posiblemente no existió un cambio significativo en la conducta porque no se alcanzaron las concentraciones de T requeridas para estimular el inicio de la conducta paterna.

Introducción

Los machos y las hembras de los mamíferos presentan una amplia gama de comportamientos hacia las crías de los conspecíficos que pueden incluir la agresión, la indiferencia y el cuidado parental (Vella *et al.*, 2005). El cuidado parental en los mamíferos es una adaptación evolutiva, que en el caso de la conducta materna, constituye una estrategia esencial en la reproducción de estos vertebrados. Sin embargo, sólo en alrededor del 5% de las especies de mamíferos el macho proporciona cuidados a su descendencia (Kleiman y Malcolm, 1981). La conducta paterna se define como cualquier actividad que realiza el macho en beneficio de las crías y aumenta la sobrevivencia de éstas (Elwood, 1983).

Entre los mamíferos que presentan cuidados paternos se encuentran algunas especies de primates, carnívoros, perisodáctilos y roedores (Kleiman y Malcolm, 1981). En estos últimos la presencia de cuidados paternos ha sido observada en varias especies de roedores, como el ratón de California (*Peromyscus californicus*), el hámster enano (*Phodopus campbelli*), el jerbo de Mongolia (*Meriones unguiculatus*), el ratón de los volcanes (*Neotomodon alstoni*), entre otros.

En los roedores la conducta paterna está integrada por cuidados directos como el acicalamiento, abrigo, olfateo, recuperación de las crías y sociabilización, mientras que la provisión de alimento, construcción, mantenimiento y vigilancia del nido son considerados cuidados indirectos (Elwood, 1983) (Tabla 1).

Tabla 1. Actividades que conforman la conducta paterna en roedores (según Elwood, 1983).

Tipo de cuidado	Comportamiento	Descripción
Cuidados directos	Acicalamiento	Colabora con la hembra en la limpieza de las crías lamiéndoles el cuerpo, principalmente la región perianal.
	Abrigo	Con su cuerpo protege a las crías de la pérdida de calor. El macho arquea su cuerpo para formar una concavidad en la región ventral, debajo de la cual coloca a las crías.
	Olfateo	Reconoce a las crías por este medio.
	Recuperación de las crías	Cuando la cría se aleja del nido, el macho la toma de la región dorsal con el hocico y la regresa al nido.
	Sociabilización	Ayuda a las crías en la exploración de su entorno.
Cuidados indirectos	Construcción y mantenimiento del nido	Construye/Mantiene el establecimiento de madrigueras, zonas de anidación y nidos.
	Provisión del alimento	Los machos almacenan alimentos en la madriguera materna, los cuales son comidos por la hembra.
	Vigilancia del nido	Se mantiene alerta de depredadores.

Además, de los muchos estudios que investigan las relaciones entre la T y la agresión, también existe el interés en cómo esta hormona influye en el cuidado paterno, por eso se han analizado diferentes modelos de cuidados paternos en roedores, una de las especies que han sido sujeto de estudio es el hámster enano; la primera vez en la que se correlacionó la conducta paterna con la concentración de T en plasma en este roedor, se observó que las concentraciones de esta hormona se elevan cuando se aproxima la fecha de nacimiento de las crías, pero después del parto las concentraciones de esta hormona descienden significativamente, por lo cual se llegó a la conclusión de que la T no participaba en la regulación de la conducta paterna, sino que incluso podría tener efectos inhibitorios sobre esta conducta (Reburn y Wynne-Edwards, 1999). Estudios posteriores demostraron que las concentraciones de T no descienden significativamente en el post parto, por lo cual el papel de esta hormona en la regulación de la conducta paterna del hámster enano fue reconsiderado (Schum y Wynne-Edwards, 2005). Se realizaron estudios, analizando el efecto de la castración en la conducta paterna, encontrando que, a pesar de un descenso en las concentraciones de T la conducta paterna no fue afectada (Hume y Wynne-Edwards, 2005). Otro estudio en el cual se utilizó el modelo de castración y reemplazamiento hormonal en machos vírgenes del hámster enano, se observó que la castración seguida de reemplazo con E₂, induce la exhibición de cuidados paternos en machos que antes de ese tratamiento fueron agresivos hacia las crías (Romero-Morales *et al.*, 2018a). En el hámster enano no se han realizado investigaciones del efecto de la T y DHT en machos vírgenes, por lo cual se desconoce si estas hormonas pueden facilitar la exhibición de cuidados paternos, en este contexto el presente estudio tiene como objetivo determinar el efecto de estas hormonas esteroideas en el inicio de la conducta paterna del hámster enano.

Factores que regulan la conducta paterna

Para el análisis de la conducta paterna se deben considerar diversos factores que determinan que esta pueda ser exhibida, algunos de los más importantes a considerar son los sociales, neurales y hormonales, y posiblemente existen otros estímulos externos que no han sido definidos todavía.

- Factores sociales

A la fecha, son escasos los estudios acerca de los factores sociales que influyen en la conducta paterna de los mamíferos. Sin embargo, se menciona que el apareamiento, la cohabitación con una hembra preñada y la presencia de las crías, son estímulos que inhiben el infanticidio y facilitan la conducta paterna (Brown, 1993).

En el jerbo de Mongolia, los machos infanticidas no se convierten en paternos hacia crías ajenas de la especie hasta la última etapa de preñez de la hembra, y cuando ya poseen experiencia paterna no agreden a las crías incluso en ausencia de la madre; esto indica que la cohabitación con la hembra preñada y la cópula son factores sociales que promueven la conducta paterna en el jerbo (Elwood, 1977; Elwood, 1980). En esta especie, también se ha encontrado que la conducta paterna se mantiene a través de estímulos olfativos provenientes de las crías, que facilitan el reconocimiento padre-hijo (Clark y Galef, 2000).

En el ratón de laboratorio (*Mus musculus*) los machos vírgenes suelen presentar una tasa de infanticidio del 50%, este tipo de conducta puede ser frenada gracias a la cópula y cohabitación con una hembra preñada, estimulando la exhibición de cuidados paternos (Vom Saal, 1984). En el Ratón de California, se demostró que la experiencia con la primera camada, ocasiona que aumente la posibilidad de desplegar conducta paterna hacia una cría ajena de la especie, lo cual muestra que padres experimentados

es un factor social que influye en los cuidados paternos con las subsecuentes camadas (Jong *et al.*, 2009).

Uno de los aspectos importantes a considerar es el sistema de apareamiento y la organización social; por ejemplo, el comportamiento paterno en roedores se asocia con mayor frecuencia a un sistema de apareamiento monógamo (Kleiman y Malcolm, 1981). Algunas especies monógamas, como el topillo de las praderas (*Microtus ochrogaster*), el jerbo de Mongolia y el ratón de California, los machos permanecen con sus parejas durante todo el período de gestación, y después del nacimiento de las crías participan en actividades paternas, como acicalamiento, abrigo y recuperación de las crías (Thomas y Briney, 1979; Bamshad *et al.*, 1994). En estas especies, los machos se preparan para el comportamiento paterno mediante el apareamiento y la convivencia con una hembra preñada (Dewsbury, 1985).

En el hámster enano (Figura 1), especie monógama, el macho proporciona cuidados paternos, asegurando la supervivencia de su descendencia, mientras que en el hámster ruso (*Phodopus sungorus*), especie polígama, el padre no participa en el cuidado de las crías, por lo cual aumenta su adecuación biológica apareándose con otras hembras (Wynne-Edwards, 1987). Trivers (1972) ha propuesto que en la evolución hacia la monogamia debe haber una fuerte ventaja selectiva para que la participación masculina se ha encaminada hacia el cuidado de los hijos, si existe exclusividad de apareamiento, es importante que un macho se asegure de que su descendencia sobreviva hasta la edad reproductiva. Sin embargo, en el caso de la poligamia no se exhiben estos cuidados, debido a que el macho invierte su tiempo en dejar un mayor número de descendencia, en lugar de proporcionar cuidados paternos (Kleiman, 1977).

En los roedores, la monogamia puede ser facultativa u obligada, en esta última, el cuidado biparental es indispensable para la crianza exitosa de la descendencia; mientras que en la facultativa la hembra es capaz de criar a los hijos con éxito, independientemente de la contribución del padre (Larry *et al.*, 1998).

En el topillo de las praderas, el padre provee a sus crías abrigo, acicalamiento, protección, recuperación de estas y mantenimiento del nido, proporcionando los mismos cuidados a su descendencia que la madre, a excepción del amamantamiento (Getz y Carter, 1980; Getz y Gavish, 1983). En esta especie, cuando la hembra llega a tener una camada mayor que la del tamaño promedio, el macho puede construir un segundo nido y la camada es dividida, quedándose el macho a cargo de uno de los nidos (Thomas y Birney, 1979).



Figura 1. Hámster enano macho olfateando a sus crías.

- Regulación neural

El circuito neural de la regulación de la conducta parental que ha sido propuesto, está basado principalmente en los resultados obtenidos de la regulación de la conducta materna en la rata de laboratorio (Lonstein *et al.*, 2015). Bamshad *et al.*, (1994) propusieron la hipótesis, de que las mismas áreas neurales que regulan la conducta materna, también participan en la regulación de la conducta paterna; tomando en cuenta la similitud entre las pautas conductuales materna y paterna, se ha planteado que en el desarrollo de la conducta paterna, es más factible evolutivamente, utilizar las vías neuroendocrinas ya existentes, que innovar otras. Los resultados obtenidos sobre la regulación neural de la conducta paterna, fundamentan esta hipótesis, mostrando que el sistema nervioso central de machos y hembras puede generar comportamientos similares, a pesar de que están expuestos a diferentes condiciones fisiológicas y hormonales (Numan e Insel, 2003; Loinstein *et al.*, 2015).

La regulación neural de la conducta paterna ha sido analizada en diferentes especies de roedores, particularmente en especies biparentales, es decir, aquellas especies en las que la hembra y el macho participan en el cuidado de las crías, aunque también existen estudios al respecto en especies uniparentales, como la rata y ratón de laboratorio (Loinstein *et al.*, 2015; Horrell *et al.*, 2017).

En el topillo de las praderas, se ha estudiado la activación de algunas regiones neuronales durante la interacción con las crías. Kirkpatrick *et al.*, (1994) expusieron a machos y hembras de esta especie a una cría ajena, y mediante el uso de c-fos, un marcador de actividad neuronal, se encontró que los machos que interactuaron con las crías mostraron un aumento en la expresión de c-fos en la amígdala media (MeA), el bulbo olfatorio (OB), el lecho del núcleo de la *stría terminalis* (BNST), el septo lateral (SL) y el área preóptica media (mPOA); las hembras mostraron un patrón similar de activación al de los machos cuando se expusieron a las crías, aunque la activación en el mPOA fue mayor en los machos que en las hembras. En otro estudio con este mismo

roedor, se lesionaron neuronas en el BNST, con ácido N-Metil-D,L-aspartico, el resultado fue una disminución del comportamiento paterno (Kirkpatrick y Bryant, 1995). Estos resultados sugieren que áreas previamente implicadas en el comportamiento materno, también son una parte muy importante en la regulación neural de la conducta paterna.

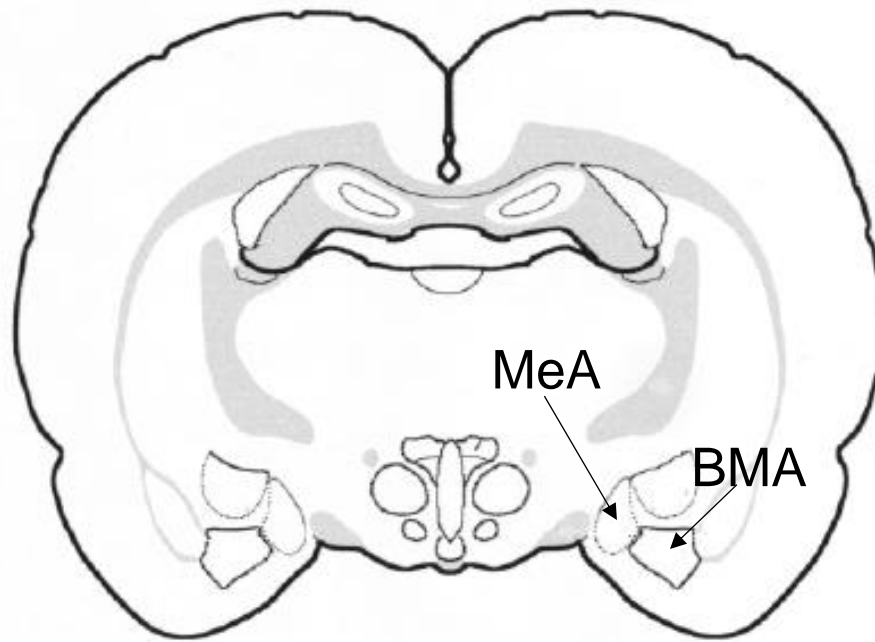
Uno de los roedores que ha sido mayor objeto de estudio por ser monógamo y naturalmente biparental, es el ratón de California; Lee y Brown (2002) ocasionaron lesiones electrolíticas en el mPOA de machos y hembras, lo cual causó un aumento en la latencia de inicio en las actividades parentales, en comparación con los ratones control. Otro estudio, con este mismo roedor se lesionaron electrolíticamente el mPOA, amígdala basolateral (BMA) y el núcleo accumbens (NA) en machos y hembras, y posteriormente se evaluó la capacidad de respuesta parental, mostrándose que estas lesiones afectaron el comportamiento paterno y materno. Se observó una disminución en el acicalamiento, abrigo y contacto con las crías (Lee y Brown, 2007). En este mismo roedor, usando como marcador de actividad neuronal a c-fos, se encontró que los nuevos padres tuvieron una mayor actividad neuronal en el mPOA que los machos vírgenes y apareados. Esta mayor respuesta observada en padres primerizos se ha interpretado, como una respuesta a las señales provenientes de las crías (Jong *et al.*, 2009).

En la rata de laboratorio, lesiones con N-Metil-D,L-ácido aspártico en el mPOA, ocasionan una disminución de los cuidados paternos, en los cuales previamente se había inducido esta conducta por medio de implantes de E₂ y progesterona (Sturgis y Bridges, 1977). En el ratón de laboratorio, especie en la que la exhibición de cuidados paternos, es dependiente de la presencia de la pareja, se ha encontrado que esta conducta es interrumpida por lesiones en el mPOA, y adicionalmente en el *pallidum ventral* (Akther *et al.*, 2014).

En el jerbo de Mongolia, se analizaron en machos paternos o paternos inducidos con T, la activación neuronal ante la exposición de una cría ajena o un dulce, observando que los machos que interactuaron con la cría tuvieron mayor inmunoreactividad a c-fos, en áreas cerebrales como el mPOA y BNST en comparación con los machos que interactuaron con un dulce (Romero-Morales *et al.*, 2018b). Estos resultados sugieren que el mPOA y BNST podrían regular positivamente el comportamiento paterno.

Aunque se ha planteado la existencia de una red central común que regula una variedad de comportamientos sociales, entre estos la conducta parental, de tal forma que el comportamiento depende de los estímulos que tienen acceso a dicha red (Newman, 1999), no se ha establecido un circuito neural de la conducta paterna. Sin embargo, varios estudios indican que áreas cerebrales, como la MeA, BNST, BMA, SL, mPOA, OB y NA (Figura 2) tienen una función muy importante en la regulación de la conducta paterna (Numan e Insel, 2003).

A



B

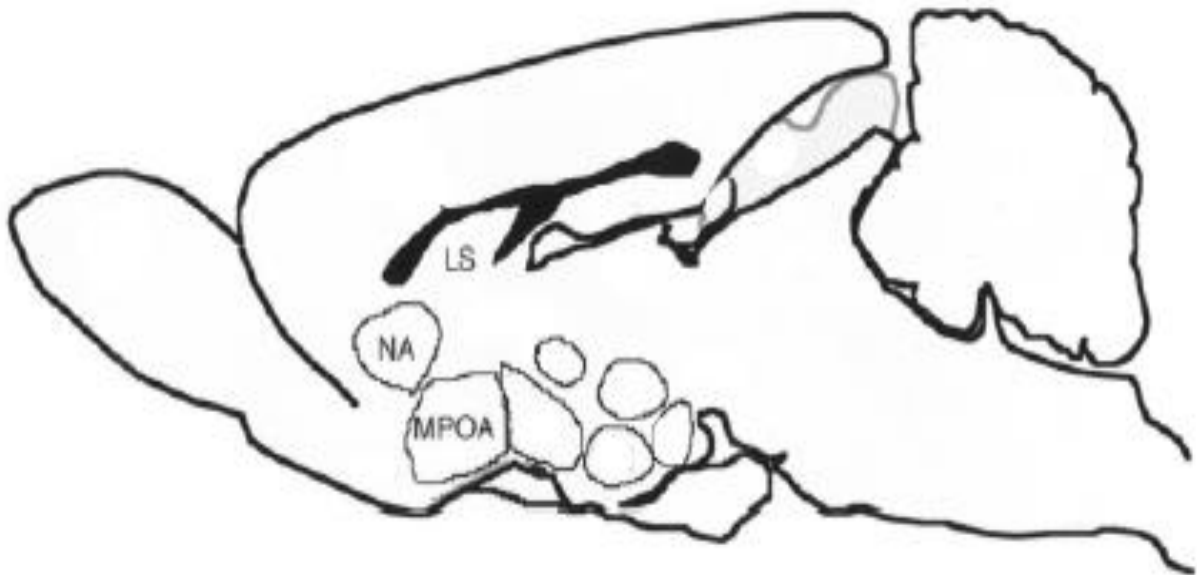


Figura. 2. A: Sección frontal del cerebro de la rata que muestra la ubicación de la amígdala media (MeA) y la amígdala basolateral (BMA). B: Sección sagital del cerebro de rata al nivel del mPOA. Abreviaciones: LS: Septo lateral, NA: Núcleo accumbens, mPOA: Área preóptica media (Modificado del atlas de cerebro de rata de Swanson, 1992).

- Factores hormonales

Varias investigaciones han mostrado que en los machos de roedores biparentales ocurren cambios hormonales asociados con el inicio de la conducta paterna. Entre las hormonas relacionadas a estos cambios se encuentra la prolactina, progesterona, la T y sus metabolitos E₂ y DHT, así como los neuropéptidos, vasopresina y oxitocina (Brown, 1985; Brooks *et al.*, 2005; Dumais y Veenema, 2015; Martínez *et al.*, 2015).

Prolactina

Es una hormona peptídica, sintetizada en la adenohipófisis, su secreción es regulada por el hipotálamo y es principalmente inhibida por dopamina, pero se ha demostrado que también se produce en tejidos como la placenta, el útero, testículos, glándulas adrenales, islotes pancreáticos, intestino y diferentes regiones cerebrales que se encuentran asociadas al cuidado paterno, como el OB, BNST, mPOA y MeA (Nasello *et al.*, 1998; Greenspan y Gardner, 2005; Cabrera-Reyes *et al.*, 2017).

La prolactina es más conocida por su papel en la producción de la leche, sin embargo, no solo es esencial para la lactancia en las hembras de los mamíferos, también juega un papel importante en la conducta materna y su inhibición puede reducir este comportamiento (Bridges *et al.*, 1990; Lucas *et al.*, 1998; Guoynes y Marler, 2021).

En algunos mamíferos se ha analizado el papel que juega la prolactina en el cuidado paterno (Schradin y Anzenberger, 1999). En especies de roedores biparentales, como el ratón de California (Gubernick y Nelson, 1989), el jerbo de Mongolia (Brown *et al.*, 1995), el hámster enano (Wynne-Edwards y Reburn, 2000) y el ratón rayado africano (*Rhabdomys pumilio*) (Schradin y Pillay, 2004), existen asociaciones positivas entre la prolactina y la expresión del cuidado paterno (Wynne-Edwards, 2010).

Wang *et al.*, (2018a) compararon las concentraciones de prolactina entre padres experimentados y padres primerizos en topillos mandarines (*Microtus mandarinus*),

resultando que el primer grupo tenían concentraciones significativamente más altas de esta hormona, a comparación del segundo grupo, comprobando que la experiencia paterna juega un papel importante en la producción de prolactina.

En roedores que no presentan una conducta paterna de manera natural, como las ratas de laboratorio, la administración de prolactina incrementa los receptores de esta hormona en el mPOA, al tiempo que se lograba inducir la conducta paterna (Sakaguchi *et al.*, 1996). Aunque existe una fuerte asociación entre la prolactina y el cuidado paterno, el bloqueo de esta hormona con agonistas de la dopamina no altera la capacidad de respuesta, ni el cuidado paterno en los hámsteres enanos o el topillo de las praderas (Lonstein y De Vries, 2000; Brooks *et al.*, 2005).

En general, estos estudios sugieren que la prolactina aumenta con la paternidad, pero aún no se comprende completamente el mecanismo causal que inicia y mantiene esta relación (Wynne-Edwards, 2010).

Progesterona

La progesterona es una hormona sintetizada en las glándulas adrenales y el hígado (Williams, 2016). Se han realizado pocos estudios sobre el papel que la progesterona juega en el comportamiento paterno, sin embargo, se ha relacionado constantemente con la aparición de la conducta infanticida en roedores machos (Guoynes y Marler, 2021).

En ratones de laboratorio, en los cuales se han bloqueado los genes para receptores de progesterona y ratones de tipo silvestre con bloqueo de progesterona, se encontró que estos ratones no exhiben conducta infanticida, y contrariamente son más paternas. Sin embargo, cuando son inyectados con agonistas de la progesterona o reciben implantes de esta hormona aumenta el infanticidio (Schneider *et al.*, 2003; Schneider *et al.*, 2009).

En el ratón de California, las concentraciones de progesterona periférica en padres son más bajas en comparación con los machos vírgenes. Además, de presentar una disminución en la expresión del gen de progesterona en el mPOA y BNST (Trainor *et al.*, 2003; Perea-Rodríguez *et al.*, 2015). Esto sugiere que en este roedor la progesterona tiene un efecto negativo en la regulación de la conducta paterna. Sin embargo, en el hámster enano, la relación es opuesta; al final de la gestación los futuros padres tienen concentraciones más bajas de progesterona en comparación con dos días después del nacimiento de su primera camada (Schum y Edwards, 2005). Estos resultados sugieren que la progesterona puede tener funciones opuestas dependiendo de la especie (Wynne-Edwards y Timonin, 2007).

Vasopresina

Es una hormona peptídica, sintetizada en los núcleos hipotalámicos supraóptico y paraventricular, se almacena en la neurohipófisis (Guoynes y Marler, 2021). Esta hormona desempeña un papel muy importante en el establecimiento de la pareja en especies biparentales, el aumento en las concentraciones de vasopresina parece estar presente únicamente en machos y hembras de especies monógamas (Young, 1999; Wynne-Edwards, 2001).

Existen estudios que comparan especies de roedores monógamos y polígamos estrechamente relacionados, que han demostrado que la vasopresina influye de manera fundamental en los mecanismos que regulan la exhibición de cuidados paternos (Guoynes y Marler, 2021); en el género *Peromyscus* se realizaron comparaciones entre el ratón de California, especie monógama, y el ratón de patas blancas (*Peromyscus leucopus*), especie polígama, al comparar la presencia de receptores de vasopresina en BNST y SL, se encontró que estas áreas tienen mayor inmunoreactividad a esos receptores en el ratón de California, que es un roedor paternal, a comparación del ratón de patas blancas, el cual no presenta cuidados paternos (Bester-Meredith *et al.*, 1999; Bester-Meredith y Marler, 2003).

Young *et al.*, (1997) al comparar la densidad de los receptores de arginina – vasopresina en el género *Microtus*, entre dos especies; una polígama, el meteorito de pradera (*Microtus pennsylvanicus*) y una monógama, el topillo de la pradera, encontraron que en este último roedor, áreas como el SL, MeA y BNST tienen significativamente mayor densidad de receptores de arginina - vasopresina que la especie polígama. Otro estudio realizado en esta misma especie de roedor monógama fue el de Wang *et al.*, (1994), aquí, la colocación de implantes de arginina – vasopresina en el SL de los machos, provocó un incremento en los cuidados paternos y también un aumento en la expresión del gen de la vasopresina cuando se convierten en padres.

Otra especie en la que se ha relacionado la vasopresina y el comportamiento paterno es en el ratón de California, en el cual una mayor síntesis de esta hormona en BNST, se encuentra asociada a un mayor despliegue de la conducta paterna (Frazier, 2006).

Oxitocina

La oxitocina es un neuropéptido, sintetizado por neuronas magnocelulares en los núcleos paraventricular y supraóptico del hipotálamo, de ahí viaja a través de los axones hasta sus terminaciones en la neurohipófisis (Young, 1999).

Este neuropéptido se ha relacionado constantemente con la modulación de conductas sociales, tales como la reproducción, formación de parejas y cuidado de las crías (Lee *et al.*, 2009; Caldwell y Albers, 2016). Sin embargo, siguen siendo pocos los estudios del papel que pudiera tener en la regulación de la conducta paterna.

Gubernick *et al.*, (1995) evaluaron las concentraciones de oxitocina en machos del ratón de California, los futuros padres tuvieron concentraciones significativamente más altas de oxitocina en plasma que los machos vírgenes; en los futuros padres se elevaron desde un día después de la cópula hasta el día veinte de la preñez de su pareja, pero disminuyeron y se mantuvieron bajos durante el pre-parto y la lactancia, además, no se

encontraron diferencias significativas entre futuros padres y padres experimentados, tampoco entre machos paternos e infanticidas, por lo cual se concluyó que no existen bases sólidas de que esta hormona participa en la regulación de la conducta paterna en este roedor. Otro factor en esta especie es que los padres muestran una menor expresión del gen de la oxitocina en BNST que los machos que no son padres (Perea-Rodríguez *et al.*, 2015).

En el ratón de campo (*Apodemus sylvaticus*), especie biparental, y el topillo de montaña (*Microtus montanus*), especie uniparental, se observaron los cambios en la expresión del gen de oxitocina en la región hipotalámica después del nacimiento de sus crías, el resultado fue que la expresión del gen de la oxitocina aumento cuando estos se vuelven padres (Wang *et al.*, 2000).

En el topillo mandarín, roedores altamente sociables, muestran cuidado biparental y un espontaneo cuidado parental cuando se exponen a crías adoptivas (Wang *et al.*, 2018a; Wang *et al.*, 2018b). En esta especie de roedor se demostró que la experiencia de la cópula o paterna aumenta la expresión del gen de la oxitocina (Song *et al.*, 2010). Otra investigación en este mismo roedor, demostró que los machos con un comportamiento paterno elevado tenían mayor número de neuronas inmunoreactivas a oxitocinas en el núcleo paraventricular y supraóptico del hipotálamo, en comparación con los machos de baja respuesta paterna (Li *et al.*, 2015).

En el topillo mandarín se ha analizado el cambio en la concentración de oxitocina en machos vírgenes, padres primerizos y experimentados, encontrando que los machos con experiencia paterna tienen concentraciones de oxitocina más altas que los machos vírgenes. Además, los padres experimentados tienen una mayor expresión del gen de la oxitocina en el mPOA, sin embargo, esta expresión disminuye a medida que las crías crecen. También se observaron cambios en la expresión del receptor de oxitocina en el MeA; los nuevos padres mostraron disminuciones en su expresión, mientras que los padres experimentados mostraron una mayor expresión (Wang *et al.*, 2018b).

Testosterona

La T es una hormona esteroide sintetizada a partir del colesterol, principalmente en las células de Leydig de los testículos, aunque también es producida en las células de la teca del ovario, en el cerebro y en las glándulas suprarrenales (Figura 3) (Jara, 2001; Greenspan y Gardner, 2005). La T puede metabolizarse a DHT, transformación que es mediada por la enzima 5α -reductasa o también puede ser convertida a E_2 , con la participación de la enzima aromatasa (Silverin *et al.*, 2004).

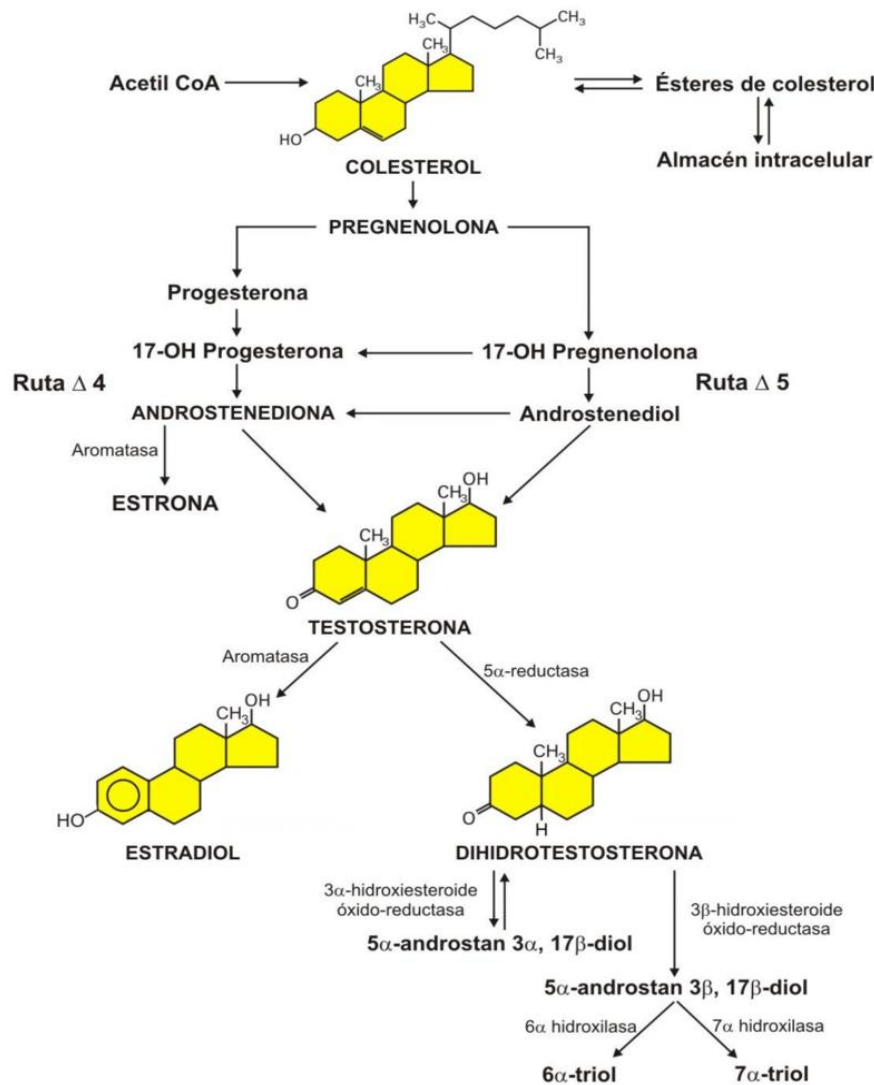


Figura 3. Conversión de la T a E_2 o DHT.

La T regula los procesos reproductivos, tales como la producción de espermatozoides, conducta de cortejo y competencia por hembras, de igual forma, se encuentra implicada en la aparición de caracteres sexuales secundarios, además de regular la agresión territorial (Jara, 2001; Greenspan y Gardner, 2005).

Los primeros experimentos que estudiaron el papel de la T en la regulación de la conducta paterna en roedores, como el jerbo de Mongolia y el hámster enano, señalaron que las concentraciones de esta hormona disminuían cuando los machos se convertían en padres, por lo cual creyeron que esta hormona tenía un efecto inhibitorio en la conducta paterna (Brown *et al.*, 1995; Clark y Galef, 1999; Reburn y Wynne– Edwards, 1999). Sin embargo, estudios subsecuentes en otros modelos de roedores, o en los señalados anteriormente, han encontrado distintos resultados (Guoynes y Marler, 2021). En el ratón de los volcanes, se midieron las concentraciones plasmáticas de T en machos paternos, encontrando que cuando estas eran altas, los machos exhibían un comportamiento paterno; y aquellos que presentaban una mayor concentración de esta hormona invertían más tiempo en el abrigo de las crías (Luis *et al.*, 2009). En este mismo roedor, Luis *et al.*, (2012) utilizando el modelo de castración y reemplazo hormonal, mostraron que la T está implicada en los mecanismos neuroendocrinos que inhiben el infanticidio y facilitan la exhibición de cuidados paternos; debido que alrededor del 60% de los machos agresivos o indiferentes hacia las crías, transitaban a paternos después de la castración y reemplazo con T. En el ratón de California, la castración en machos paternos disminuye la expresión del cuidado paterno, mientras que los machos castrados que reciben reemplazo de T, muestran un aumento en la conducta paterna (Trainor y Marler, 2001). Trainor *et al.*, (2003) mostraron que la T influye positivamente en el comportamiento paterno y lo hace a través de la conversión a E₂, particularmente en el mPOA. Además, la inhibición de la aromatasa, bloquea el efecto positivo del E₂ en el comportamiento paterno del ratón de California, en el cual esta hormona se ha asociado a una disminución de la ansiedad paterna y un aumento de la neurogénesis del hipocampo en machos paternos (Hyer *et al.*, 2017).

En el jerbo de Mongolia, Martínez *et al.*, (2015) observaron que el 100% de machos vírgenes infanticidas despliegan cuidados paternos, si después de la castración reciben reemplazo con T, E₂ o DHT; estos resultados plantean que la T facilita el inicio de la conducta paterna a través de sus metabolitos, E₂ y DHT. Martínez *et al.*, (2019) analizaron los cambios en la concentración de T en la transición de machos infanticidas a paternales en el jerbo de Mongolia. Además, registraron la presencia del receptor alfa estrógeno (ER α) y el de andrógenos (AR) en el OB, mPOA y MeA, encontrando que cuando los machos infanticidas copulan y conviven con las crías exhiben cuidados paternos. La exhibición de esta conducta se asoció con un incremento en las concentraciones de T y un aumento en la presencia del ER α y el AR, en las áreas neurales antes mencionadas.

Romero-Morales *et al.*, (2018a) propusieron que el E₂ en el hámster enano induce la exhibición del comportamiento paterno. En este roedor los machos vírgenes que se aparearon con hembras intactas y que se convirtieron en padres, tuvieron concentraciones más altas de E₂ y mayor inmunoreactividad de ER α en mPOA, en comparación con los machos apareados con hembras con oviductos ligados u ovariectomizadas (Luis *et al.*, 2020).

En roedores que no exhiben un comportamiento paterno de manera natural, como la rata de laboratorio, el E₂ logra inducir la conducta paterna, debido a que cuando son colocados implantes de esta hormona en el mPOA, los machos despliegan cuidados paternos (Rosenblatt y Ceus, 1998).

Características de la especie

- Morfología

El hámster enano posee un cráneo y orejas pequeñas, con labios y mejillas de color blanco cremoso, presentan una franja dorsal que es muy definida y estrecha (Figura 4). El cuello, región ventral y los miembros posteriores son de color crema, la región dorsal y la superficie de las manos y patas son de color plateado. Poseen unas bolsas internas de las mejillas, llamadas abazones, en las cuales transportan el alimento. La madurez sexual la alcanzan entre los 18 y 23 días de nacidos, la reproducción se presenta en primavera y verano, el período de gestación es de los 20 a 22 días, tienen de 2 a 10 crías por camada y de 4 a 6 camadas por años (Ross, 1995).

- Distribución

El hámster enano habita en las estepas y semi – desiertos de Asia central, en las montañas de Altai, la Región Autónoma de Tuvinskaya (Tuva), Transbaikalia, Mongolia, y las zonas adyacentes de Heilungkiang y Hebei, provincias al norte de China (Ross, 1995).



Figura 4. Hámster enano con sus crías.

Antecedentes

Una de las primeras investigaciones enfocadas al estudio de la regulación de la conducta paterna en el hámster enano fue el de Reburn y Wynne-Edwards, (1999). En este estudio se observó que la concentración de T en plasma aumenta en los machos al acercarse el nacimiento de sus crías. Este incremento se relacionó con la protección de la pareja. Sin embargo, después del nacimiento de las crías, las concentraciones de T descendieron significativamente, interpretándose que esta hormona tenía un papel negativo en la regulación de la conducta paterna. Posteriormente, se realizó un estudio con este mismo roedor, demostrando que la disminución de T en plasma, no era significativo, y por lo tanto era necesario realizar un nuevo análisis de su función en la regulación de esta conducta (Schum y Wynne-Edwards, 2005).

Timonin y Wynne-Edwards, (2008) realizaron un estudio en el hámster enano, en el cual se inhibió la transformación de T en E₂, administrándoles a individuos prepúberes un inhibidor de la enzima aromatasa. Cuando estos hámsteres alcanzaron la vida adulta, se observó una reducción en el comportamiento paterno y sexual. Recientemente, en el hámster enano se evaluó el papel del E₂ en un modelo de castración y reemplazo hormonal; machos sin experiencia sexual y agresivos con las crías fueron castrados bilateralmente, después de la castración recibieron reemplazamiento con T, observándose que, al incrementarse las concentraciones de esta hormona, estos machos exhibieron una conducta paterna (Romero-Morales *et al.*, 2018a). Estos resultados muestran que el E₂ facilita el inicio de la conducta paterna en el hámster enano; sin embargo, aún no se ha determinado si la T y la DHT podrían tener el mismo efecto.

En la regulación de la conducta paterna de los roedores parece existir dos estrategias; la T regula la conducta paterna a través de su conversión a E₂, como ocurre en el ratón de California, o la T regula la conducta paterna a través de sus metabolitos E₂ y DHT, como en el jerbo de Mongolia. Desde esta perspectiva, el presente estudio tiene como finalidad determinar el efecto de la T y DHT en el inicio de la conducta paterna en el

hámster enano, lo cual aportará evidencias de si en este roedor la T regula la conducta paterna a través de ambos metabolitos, E₂ y DHT.

Hipótesis

Se espera que en el hámster enano (*P. campbelli*) la T y DHT faciliten la transición de machos vírgenes agresivos con las crías a paternas, como ocurre en el jerbo Mongolia, roedor biparental, como el hámster enano.

Objetivos

- General

Determinar el efecto de la T y DHT en la transición de machos infanticidas a paternas en el hámster enano (*P. campbelli*).

Material y métodos

Se emplearon 40 hámsteres enanos machos vírgenes, con una edad de 80 – 120 días, todos procedentes de una colonia establecida en el Laboratorio de Biología de la Reproducción, FES Iztacala. Se mantuvieron bajo un fotoperiodo invertido 12:12 luz – oscuridad (Inicio del ciclo luminoso 6:00 pm - Fin del ciclo luminoso 6:00 am), a una temperatura de 17 a 21 °C y humedad ambiental de laboratorio. Los hámsteres fueron alojados en jaulas de acrílico (33 x 45 x 18 cm) y alimentados con Lab Diet Nutricubes, para roedores pequeños y agua potable *ad libitum*.

En este estudio se utilizaron hámsteres agresivos, los cuales fueron seleccionados a través de breves exposiciones a crías ajenas de la misma especie, con una edad de 1 a 3 días. Se realizaron 166 pruebas de conducta paterna, obteniéndose 40 hámsteres agresivos (11.83 %), y 126 paternales (88.17 %). Los 40 hámsteres agresivos fueron organizados en 4 grupos, con 10 individuos cada uno, recibiendo el siguiente tratamiento: **Grupo 1:** castración bilateral y reemplazamiento con T; **Grupo 2:** castración bilateral y reemplazamiento con DHT; **Grupo 3:** castración bilateral; **Grupo 4:** simulación de la castración y administración del vehículo.

Orquidectomías

Previamente a la cirugía cada macho fue anestesiado con ketamina de 80 mg/kg y xilazina 10 mg/kg. Cuando el animal se durmió profundamente, se depiló y desinfectó el área escrotal con cloruro de benzalconio. Inmediatamente con un bisturí esterilizado se realizó una incisión en el área escrotal hasta exponer el testículo. Enseguida con cat-gut 00000 se ligaron las arterias paralelas a los conductos deferentes y se extrajo el testículo. Finalmente, los tejidos internos fueron suturados con cat-gut 00000 y los externos con seda 000. Para simular la castración, se siguió el mismo procedimiento hasta localizar los testículos, se expusieron brevemente y de inmediato se colocaron en la cavidad escrotal. Enseguida, fueron suturados los tejidos internos y externos, como

se indicó anteriormente. Después de 24 horas a la cirugía los hámsteres fueron regresados a su jaula correspondiente.

Administración de T y DHT

A las dos semanas siguientes de las cirugías, a los machos del grupo 1 se les administró 0.1 ml de la solución de T (propionato de T, 100 µg/kg) y a los machos del grupo 2 se les administró 0.1 ml de la solución de DHT (5α-androstan-17-β-ol-3-one, 100 µg/kg). Para obtener esta dosis fueron disueltos 0.4 µg de la hormona en 10 ml de aceite de sésamo. Estos productos se obtuvieron de Sigma Aldrich, St. Louis, MO, USA. La administración de estas soluciones se realizó a través de una inyección subdérmica, en la región dorsal. A las 24 horas siguientes de la inyección se realizaron las pruebas de conducta paterna.

Pruebas de conducta paterna

Cada macho fue colocado individualmente en una jaula de acrílico (33 x 45 x 18 cm), en las cuales fueron alojados antes de las pruebas, después de 5 minutos de adecuación, se introdujo una cría ajena de la misma especie de 1 a 3 días de edad, la cual fue tomada con una cuchara de plástico para evitar impregnarla con olores humanos y fue colocada en la esquina contraria en la que se encontraba el hámster. Todas las pruebas fueron videograbadas con una cámara de infrarrojos y de alta definición (Cámara Bullet IR, 2.1 megapíxeles). Los parámetros registrados fueron: latencia de inicio (tiempo que transcurre desde que la cría es introducida hasta que se observa alguna actividad paterna), tiempo invertido en el acicalamiento (lame todo el cuerpo y principalmente la región perianal) y el abrigo (apoyado en sus cuatro extremidades con el dorso curvado, mantiene a las crías debajo de él). Cuando el macho fue agresivo con las crías durante las pruebas de conducta paterna, éstas fueron retiradas rápidamente para evitar que fueran dañadas gravemente. Sin embargo, 5 crías fueron agredidas fuertemente, por lo cual fueron sacrificadas con una sobredosis de anestésico.

Las pruebas de conducta se realizaron de 14 a 16 horas, cuando los machos fueron paternales el periodo de registro fue de 15 minutos.

Toma de muestras sanguíneas

Inmediatamente después de las pruebas de conducta paterna, se extrajeron muestras sanguíneas (200 μ l) vía retro-orbital con capilares heparinizados, con previa anestesia de los organismos. Las muestras obtenidas fueron centrifugadas a 5500 rpm durante 15 minutos. El plasma obtenido se almacenó a -20°C hasta la cuantificación de T o DHT, a través de inmunoensayo por absorción ligado a enzimas (ELISA). La concentración de T y DHT se midió con un kit comercial DRG (DRG Diagnostics, Marburg, Alemania) a una sensibilidad de 0.083 ng/mL para T y 6.0 pg/mL para DHT. Los coeficientes de variación inter e intra ensayo fueron: 0.083 – 16 ng/mL para T, así como 6 – 1,500 pg/mL para DHT, respectivamente. La placa se leyó en un lector de placas, modelo Multiskan Ascent V1.25, con un filtro de longitud de onda de 450 nm; Thermo Electron Corporation.

Análisis de datos

Para determinar si el cambio en la conducta de agresivos a paternales fue significativo, el número de machos que cambiaron su conducta hacia las crías antes y después del tratamiento fue analizado aplicando la prueba de MacNemar, en la que los animales fueron clasificados en paternales o agresivos (IBM SPSS Statistics v. 22.0.0.0).

Los datos obtenidos a partir de las pruebas de conducta paterna: latencia de inicio, tiempo invertido en el acicalamiento y el abrigo de los machos tratados con T o DHT, fueron contrastados aplicando la prueba no paramétrica de Mann–Whitney. Las concentraciones de T entre machos castrados, machos con castración simulada y machos castrados con reemplazamiento de T, fueron analizados a través de la prueba de Kruskal–Wallis. La comparación entre pares se utilizó aplicando la corrección de Bonferroni. De igual manera, las concentraciones de DHT entre machos castrados,

machos con castración simulada y machos castrados con reemplazamiento de DHT fueron analizados aplicando las mismas pruebas.

Resultados

Selección de organismos.

Se realizaron un total de 166 pruebas de conducta paterna, encontrándose 126 machos espontáneamente paternos y 40 agresivos con las crías, los cuales se utilizaron en este estudio (Tabla 2).

Tabla 2. Resultado de las pruebas de selección de hámsteres agresivos.

Total de machos sometidos a pruebas de conducta paterna	Paternales	Agresivos
166 (100 %)	126 (88.16 %)	40 (11.83%)

Conducta paterna

En la Tabla 3 se muestra que la castración y la simulación de la castración no cambiaron la conducta agresiva hacia las crías, debido a que el 100% de los machos que fueron agresivos con éstas durante las pruebas de selección continuaron siendo agresivos después de los tratamientos. La administración de T a machos castrados causó que el 50% de los individuos cambiaran su conducta de agresiva a paterna. Sin embargo, este cambio no fue significativo ($\chi^2 = 3.2$, g. l. = 1). La administración de DHT ocasionó un cambio significativo en la conducta, el 60% de los machos infanticidas cambiaron a paternos ($\chi^2 = 4.16$, g. l. = 1).

Tabla 3. Efecto de los tratamientos en la conducta del hámster enano.

Antes del tratamiento	Tratamiento	Después del tratamiento	
		Agresivos	Paternales
10	Castrados	10 (100%)	0 (0%)
10	Simulados	10 (100%)	0 (0%)
10	Castrados + T	5 (50%)	5 (50%)
10	Castrados + DHT	4 (40%)	6 (60%)

Latencia de inicio, acicalamiento y abrigo.

Los resultados mostraron que la latencia de inicio de contacto con las crías entre machos tratados con T ($M_e = 5.5$ Rango = 29) o DHT ($M_e = 20$ Rango = 52) no fueron significativamente diferentes ($W = 90.50$, $P = 0.290$). En la conducta del acicalamiento al comparar la eficiencia de la T ($M_e = 19.5$, Rango = 144) contra DHT ($M_e = 39.5$, Rango = 144), se encontró que no hubo diferencias significativas entre estos dos grupos ($W = 102.50$, $P = 0.880$). Por último, en la conducta de abrigo al contrastar el tiempo invertido por machos tratados con T ($M_e = 20$, Rango = 52) o DHT ($M_e = 22.5$, Rango = 470) tampoco se encontró diferencia significativa ($W = 99.50$, $P = 0.705$, P de Bonferroni = 0.008, Figura 5).

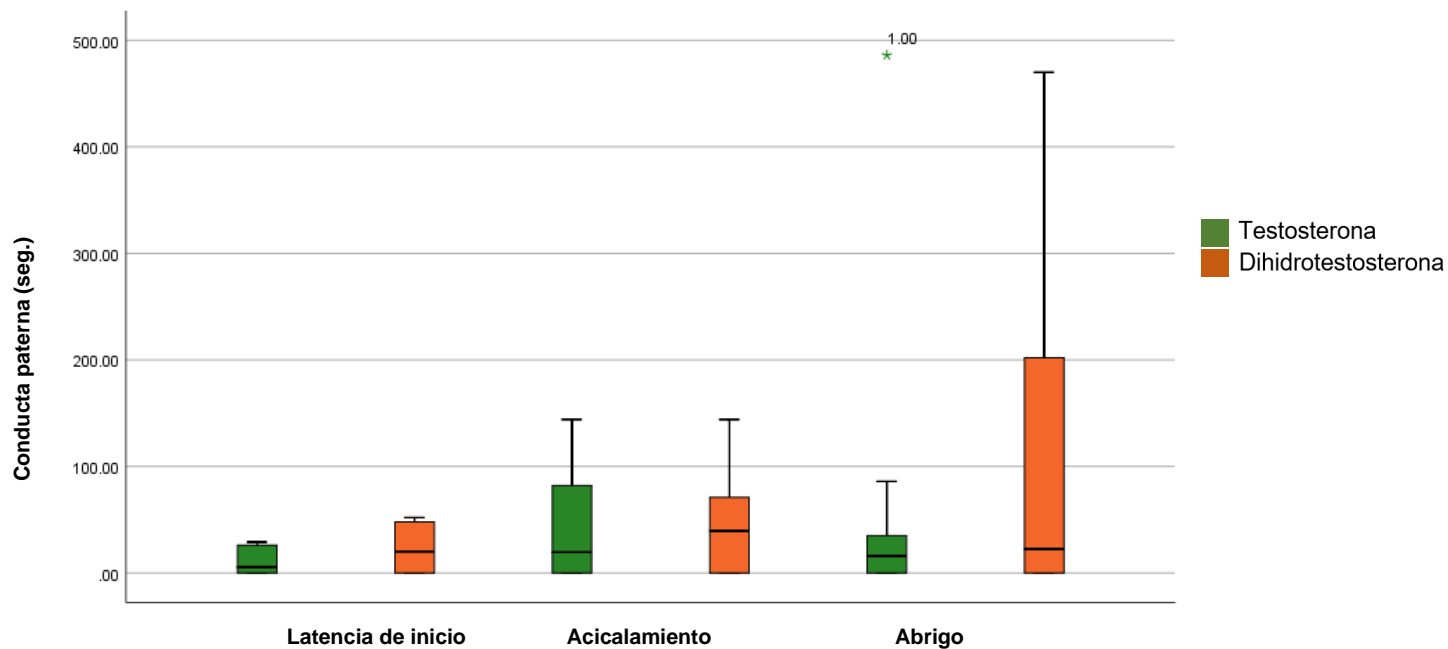


Figura 5. Latencia de inicio, el tiempo que los machos dedicaron al acicalamiento y al abrigo de las crías, no se encontraron diferencias significativas entre machos tratados con T o DHT ($P > 0.05$). Los datos son representados en medianas.

Concentraciones hormonales en plasma

- Concentraciones de T

Las concentraciones de T en plasma variaron significativamente entre machos castrados, con castración simulada y tratados con T ($H = 11.20$, g. l. = 2, $P < 0.05$). La comparación entre pares reveló diferencias significativas entre los machos con castración simulada ($M_e = 1.19$, Rango = 0.25) y los machos castrados ($M_e = 0.51$, Rango = 0.41), indicando que los machos con castración simulada tuvieron concentraciones significativamente más altas de T ($W = 25.00$, $P = 0.009$). Así mismo, existieron diferencias significativas entre machos castrados tratados con T ($M_e = 0.97$, Rango = 0.29) y machos castrados, presentando los machos castrados tratados con T concentraciones significativamente más altas de T ($W = 25.00$, $P = 0.009$). Por último, no se encontraron diferencias significativas entre los machos tratados con T y los machos con castración simulada ($W = 3.00$, $P = 0.047$, P de Bonferroni = 0.016, Figura 6).

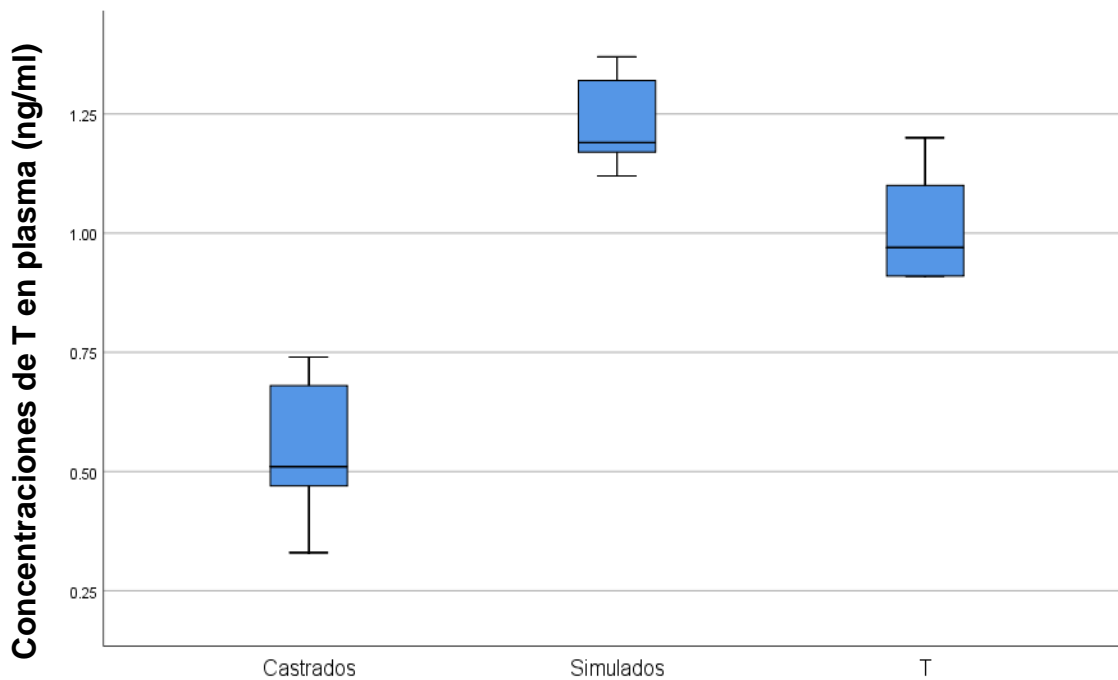


Figura 6. Los machos con reemplazamiento de T presentaron concentraciones significativamente más altas que los machos castrados, pero no se encontraron diferencias significativas entre machos con castración simulada y los tratados con T. Los datos están representados en medianas.

- Concentraciones de DHT

Se encontraron diferencias significativas entre las concentraciones de DHT en plasma entre los machos castrados, con castración simulada y tratados con DHT ($H = 15.15$, g. l. = 2, $P < 0.05$). La comparación entre pares reveló que las concentraciones de DHT entre machos castrados ($M_e = 0.06$, Rango = 0.12) y machos con castración simulada ($M_e = 1.18$, Rango = 0.34) fueron significativamente diferentes, teniendo los machos con castración simulada concentraciones más altas de DHT ($H = 36.00$, $P = 0.004$). Los machos con castración simulada tuvieron concentraciones de DHT significativamente más altas que los machos tratados con DHT ($M_e = 0.68$, Rango = 0.2) ($H = 00.00$, $P = 0.004$). Los machos castrados tratados con DHT presentaron concentraciones significativamente más altas de DHT en comparación a los machos castrados ($W = 36.00$, $P = 0.004$, P de Bonferroni = 0.016, Figura 7).

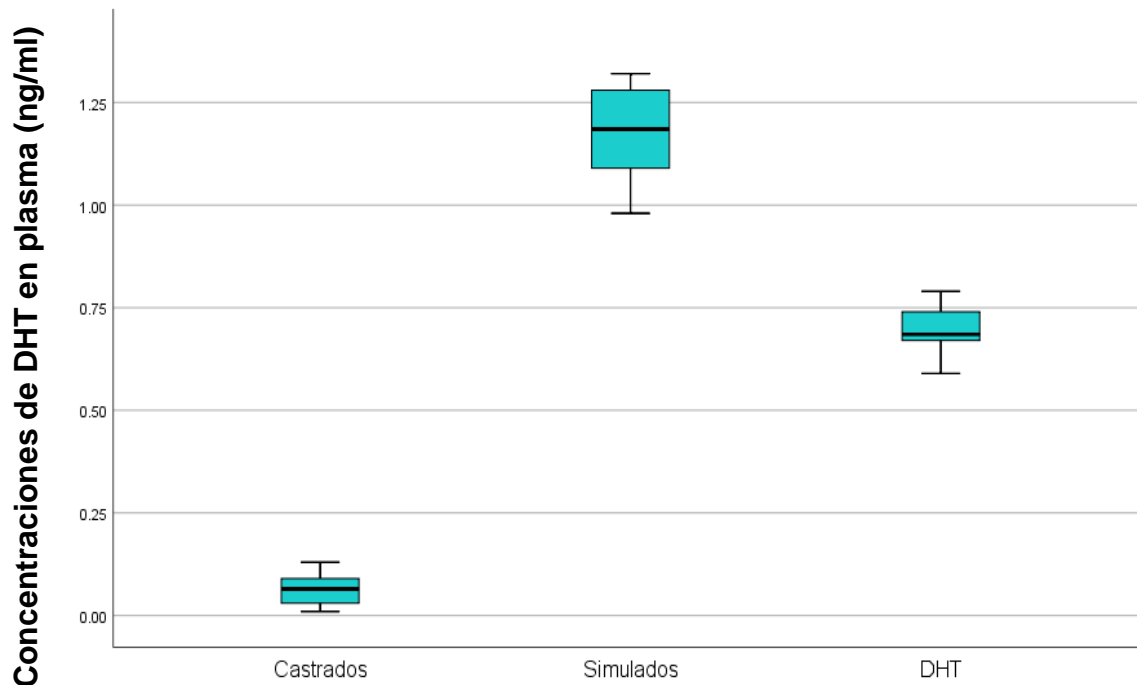


Figura 7. Las concentraciones de DHT fueron significativamente diferentes entre machos castrados, con castración simulada y con reemplazamiento de DHT. Los datos están representados en medianas.

Discusión

La latencia del primer contacto, el tiempo invertido en el acicalamiento y el abrigo, no fueron significativamente diferentes entre los hámsteres en los cuales se indujo la conducta paterna con T o DHT, lo cual sugiere que ambas hormonas estimulan de manera similar estas pautas de la conducta paterna en este roedor. Similarmente a lo encontrado en este estudio, en ratones de los volcanes vírgenes no paternos que son tratados con E₂ y DHT, y logran desplegar conducta paterna, no se presentaron diferencias significativas en el efecto de estas hormonas en el abrigo, acicalamiento, recuperación de las crías y olfateo (Loya-Zurita, 2017); a diferencia del jerbo de Mongolia en el que DHT y E₂ provocan diferentes respuestas, debido a que el E₂ estimula el despliegue de una mayor cantidad de cuidados paternos (Martínez *et al.*, 2015). Estos resultados sugieren que la T y sus metabolitos E₂ y DHT, están involucrados en los mecanismos que inhiben el infanticidio y promueven la conducta paterna en el hámster enano, sin embargo, es necesario realizar más estudios para establecer de manera más precisa la función que tienen los metabolitos de la T en cada una de las actividades que integran la conducta paterna.

Existen similitudes entre las especies de roedores en el caso de la conducta copulatoria, la cual es regulada por la T a través de la vía androgénica y estrogénica, aunque se tienen diferencias en los patrones de comportamientos específicos, tanto el E₂, como la DHT, contribuyen en la activación del apareamiento, aunque la primera es más importante para la cópula y la segunda para los reflejos genitales (Hull y Dominguez, 2007). En el caso de la conducta paterna, la T puede ser captada en áreas neurales que regulan el comportamiento paterno y metabolizado a E₂ por la enzima aromatasa o DHT por 5 α -reductasa, similar a lo que ocurre en la regulación del comportamiento sexual en roedores machos, lo cual podría indicar que puede haber diferencias entre especies, con respecto al efecto de estas hormonas en la inducción de la conducta paterna (Arteaga-Silva *et al.*, 2005; Hull y Dominguez, 2007; Petrulis, 2013).

Ni la castración, ni la simulación del procedimiento, provocaron cambios en el comportamiento agresivo del hámster enano hacia las crías, a pesar de que el 50% de los machos vírgenes tratados con T, transitaron a paternales, este cambio no fue significativo. Timonin y Wynne-Edwards (2008) apoyan la hipótesis de que en este roedor la regulación de la conducta paterna es independiente de la T y el E₂, debido a que, aunque la castración disminuyó de manera significativa la concentración de estas hormonas en plasma, no fue afectada la frecuencia de contacto, ni la recuperación de las crías. Además, en los machos vírgenes de los roedores, se han observado distintas respuestas de comportamiento hacia las crías, que van desde cuidados paternales, indiferencia hasta los infanticidas (Jong *et al.*, 2012), lo cual podría implicar que los requerimientos hormonales de la T y sus metabolitos, varíen entre roedores para el despliegue de estas conductas. Posiblemente el hecho de que no haya existido un cambio significativo en la conducta en los hámsteres tratados con T, se deba a que no se alcanzaron las concentraciones de esta hormona esteroide requeridas para estimular el inicio de la conducta paterna en los hámsteres vírgenes agresivos con las crías.

Las concentraciones de T entre los hámsteres tratados con T y los simulados no fueron significativamente diferentes, lo cual explicaría por qué no se encontró un cambio significativo en la conducta de machos infanticidas a paternales. La dosis con la que se trató de estimular el cambio en la conducta fue de 100 µg/kg, esta dosis se ha utilizado para inducir la conducta materna en la rata de laboratorio (Siegel y Rosenblatt, 1978), y también se ha utilizado en la inducción de la conducta paterna en el jerbo de Mongolia (Martínez *et al.*, 2015). Luis *et al.*, (2017) trataron a machos vírgenes agresivos del ratón de los Volcanes con T, logrando que tuvieran concentraciones de esta hormona significativamente más altas que los controles, provocando un cambio de machos agresivos a paternales.

Los machos tratados con DHT cambiaron su conducta de infanticida a paternal, siendo este cambio significativo, debido a que el 60% de machos agresivos con las crías proporcionaron cuidados paternos después de la administración de esta hormona. Loya-Zurita (2017), usando los metabolitos de la T, el E₂ y DHT en machos sexualmente inexpertos e infanticidas del ratón de los volcanes, logró que el 80% tratados con DHT cambiaran de conducta infanticida a paternal. En otros roedores, como el jerbo de Mongolia, se ha demostrado que los metabolitos de la T, E₂ y DHT son los que regulan el comportamiento paterno (Martínez *et al.*, 2015). Mientras que en el ratón de California, solo se ha probado que la T y el E₂ facilitan los cuidados paternos (Trainor y Marler, 2002).

El cambio de la conducta ocasionada por la administración de DHT sugiere que esta hormona facilita el inicio de la conducta paterna en el hámster enano. Sin embargo, este resultado no es acorde con las concentraciones de esta hormona en plasma, debido a que los hámsteres infanticidas que después de la castración fueron tratados con DHT, tuvieron concentraciones significativamente más bajas que los hámsteres en los que se simuló el procedimiento, no obstante, si se obtuvieron mayores concentraciones que los machos castrados. Aunque no se tiene una explicación objetiva para este resultado, posiblemente puede ocurrir que en esta especie no se ha necesario alcanzar altas concentraciones periféricas de DHT para estimular un cambio en la conducta.

En el ratón de los Volcanes, se encontró que a pesar de los cambios evidentes en la conducta de los machos tratados con DHT y E₂, con respecto al E₂, los machos tratados con esta hormona esteroide no tuvieron significativamente concentraciones más altas de E₂ que los machos en los que se simuló el procedimiento (Loya-Zurita, 2017). En el jerbo de Mongolia, los machos que recibieron implantes de T, E₂ o DHT, tuvieron concentraciones de estas hormonas en plasma significativamente más altas que los machos control, lo cual podría sugerir que la T y sus metabolitos afectan la conducta paterna en un rango amplio de concentraciones, dependiendo de la especie.

Este es el primer estudio en el cual se ha realizado la administración de T y DHT en este roedor, por lo cual se requieren más estudios para probar el efecto de diferentes dosificaciones de estas hormonas en el inicio de la conducta paterna. Cabe mencionar, que en hembras vírgenes de la rata de laboratorio se requieren concentraciones altas de E_2 para disparar el inicio de la conducta materna; dosis de E_2 de 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ no tienen ningún efecto, mientras que las de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ inducen la conducta materna en un alto porcentaje (Siegel y Rosenblatt, 1975).

Aunque aún falta por realizar investigaciones de la función de la T y DHT en el inicio de la conducta paterna del hámster enano, estos resultados sugieren que la DHT está involucrada en la regulación de la conducta paterna de este roedor, por lo cual se sugiere que la T es convertida en DHT en las regiones neuronales que regulan esta conducta.

Conclusiones

- Los hámsteres tratados con T y DHT no presentaron diferencias significativas en los parámetros conductuales registrados.
- La administración de T no causó un cambio significativo en la conducta de machos infanticidas a paternales, posiblemente porque no se alcanzaron las concentraciones apropiadas para estimular este cambio.
- Aunque la DHT ocasionó un cambio significativo en la conducta de infanticidas a paternales, las concentraciones de esta hormona no fueron significativamente más altas que en el grupo con procedimiento simulado.

Citas

- Akther, S., Fakhrul, A. A. K. M. and Higashida, H. (2014). Effects of electrical lesions of the medial preoptic area and the ventral pallidum on mate-dependent paternal behavior in mice. *Neuroscience letters*, 570 (6): 21 – 25.
- Arteaga-Silva, M., Márquez-Villanueva, Y., Martínez-García, R., Hernández-González, M., Bonilla-Jaime, H., Retana-Márquez, S. (2005). Effects of hormonal replacement with androgens and estrogens on male sexual behavior and plasma levels of these steroids in gonadectomized golden hamsters (*Mesocricetus auratus*). *Physiology Behavior*, 85, 571 – 580.
- Bamshad, M., Novak, M. A. and De Vries, G. J. (1994). Cohabitation alters vasopressin innervation and paternal behavior in Prairie Voles (*Microtus ochrogaster*). *Physiology and Behavior*, 56, 751 – 758.
- Bester-Meredith, J. K., and Marler, C. A. (2003). Vasopressin and the transmission of paternal behavior across generations in mated, cross-fostered *Peromyscus* mice. *Behavioral Neuroscience*, 117 (3), 455 – 463.
- Bester-Meredith, J. K., Young, L. J., and Marler, C. A. (1999). Species differences in paternal behavior and aggression in *Peromyscus* and their associations with vasopressin immunoreactivity and receptors. *Hormones and Behavior*, 36 (1), 25 - 38.
- Bridges, R. S., Numan, M., Ronsheim, P. M., Mann, P. E., and Lupini, C. E. (1990). Central prolactin infusions stimulate maternal behavior in steroid-treated, nulliparous female rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87 (20), 8003 – 8007.

- Brooks, P. L., Vella, E. T., and Wynne-Edwards, K. E. (2005). Dopamine agonist treatment before and after the birth reduces prolactin concentration but does not impair paternal responsiveness in Djungarian hamsters (*Phodopus campbelli*). *Hormones and Behavior*, 47(3), 358 – 366.
- Brown R. E. (1993). Hormonal and experiential factors influencing parental behavior in male rodents: an integrative approach. *Behavioural Processes*, 30 (1): 1 – 28.
- Brown, R. E., Mordoch, T., Murphy, P. R. and Moger W. H. (1995). Hormonal responses of male gerbils to stimuli from their mate and pups. *Hormones and Behavior*, 26, 114 – 118.
- Cabrera-Reyes, E. A., Limón-Morales, O., Rivero-Segura, N. A., Camacho-Arroyo, I., & Cerbón, M. (2017). Prolactin function and putative expression in the brain. *Endocrine*, 57 (2), 199 – 213.
- Caldwell, H. K. and Albers, H. E. (2016). Oxytocin, vasopressin, and the motivational forces that drive social behaviors. In E. Simpson E., & P. Balsam (Eds), *Behavioral Neuroscience of Motivation (Current Topics in Behavioral Neurosciences)*, 27, 51 – 103.
- Clark, M. M. and Galef, B. G. (1999). A testosterone mediated trade – off between parental and sexual effort in male Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Journal of Comparative Psychology*, 113, 338 – 395.
- Clark, M. M., and Galef, B. G., Jr. (1999). A testosterone-mediated trade-off between parental and sexual effort in male mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Journal of Comparative Psychology*, 113 (4), 388.

- Clutton-Brook, T. H. (1991). *The evolution of parental care*. Princeton University Press.
- De Jong, T. R., Chauke, M., Harris, B. N. and Saltzman, W. (2009). From here to paternity: neural correlates of the onset of paternal behavior in California mice (*Peromyscus californicus*). *Hormones and Behavior*, 56 (2): 220 – 231.
- De Jong, T. R., Korosi, A., Harris, B. N., Perea-Rodríguez, J. P. and Saltzman, W. (2012). Individual variation in paternal responses of virgin male California mice (*Peromyscus californicus*): behavioral and physiological correlates. *Physiological and Biochemical Zoology: Ecological and Evolutionary Approaches*, 85 (6): 740-751.
- Dewsbury, D. A. (1985). Paternal behavior in rodents. *American Zoologist*, 23 (3): 841 – 852.
- Dumais, K. M. y Veenema, A. H. (2015). Vasopressin and oxytocin receptor systems in the brain: Sex differences and sex – specific regulation of social behavior. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 9 – 11.
- Elwood, R. W. (1977). Changes in the responses of male and female gerbils (*Meriones unguiculatus*) towards test during the pregnancy of the female. *Animal Behavior*, 25, 46 – 51.
- Elwood, R. W. (1980). The development, inhibition and disinhibition of pup-cannibalism in the Mongolian gerbil. *Animal Behavior*, 28, 1188 – 1194.
- Elwood, R. W. (1983). Paternal care in rodents. En R. W. (eds.). *Parental Behavior of rodents*. John Wiley. 253 – 257.

- Frazier, C.R., Trainor, B.C., Cravens, C.J., Whitney, T.K. and Marler, C.A. (2006) Paternal behavior influences development of aggression and vasopressin expression in male California mouse offspring. *Hormones and Behavior*, 50 (5): 699 - 707.
- Getz, L. y Carter, C. (1983). Social organization in *Microtus orchogaster* populations. *The biologist*, 62, 56 – 59.
- Getz, L., Carter, C. and Gavish, L. (1981). The mating system of the prairie vole, *Microtus ochrogaster* field and laboratory evidence for pair bonding. *Behavior Ecology Sociobiology*, 8, 189 – 194.
- Greenspan F. S. and Gardner D. G. (2005). *Endocrinología básica y clínica*. México: Editorial Manual Moderno. 6° edición. 1033.
- Gubernick, D. y Nelson, R. J. (1989). Prolactin and paternal behavior in the biparental California mouse. *Hormonal Behavior*, 23, 203 – 210.
- Gubernick, D.J., Winslow, J.T., Jensen, P., Jeanotte, L. and Bowen, J. (1995). Oxytocin changes in males over the reproductive cycle in the monogamous, biparental California mouse, *Peromyscus californicus*. *Hormones and Behavior*, 29 (1): 59 – 73.
- Guoyne, C. and Marler, C. (2021). Paternal Behavior from a Neuroendocrine Perspective. *Oxford Research Encyclopedia of Neuroscience*, 1 – 22.
- Horrell, N. D., Perea-Rodriguez, J. P., Harris, B. N., and Saltzman, W. (2017). Effects of repeated pup exposure on behavioral, neural, and adrenocortical responses to pups in male California mice (*Peromyscus californicus*). *Hormones and behavior*, 90, 56 – 63.

- Hull, E.M., Dominguez, J.M. (2007). Sexual behavior in male rodents. *Hormones and Behavior*, 52 (1), 455 – 5.
- Hume, J. M. and Wynne-Edwards, K. E. (2005). Castration reduces testosterone, estradiol, and territorial aggression, but not parental behavior in biparental dwarf hamsters (*Phodopus campbelli*) *Hormones and Behavior*, 48(3): 303 – 310.
- Hyer, M. M., Khantsis, S., Venezia, A. C., Madison, F. N., Hallgarth, L., Adekola, E., and Glasper, E. R. (2017). Estrogen-dependent modifications to hippocampal plasticity in paternal California mice (*Peromyscus californicus*). *Hormones and Behavior*, 96, 147 – 155.
- Jara, A. A. (2001). *Endocrinología*. Editorial Médica Panamericana. Madrid, España.
- Kirkpatrick, B. and Bryant, N. L. (1995). Sexual dimorphism in the brain: it's worse than you think. *Biological Psychiatry*, 38 (6): 347 – 348.
- Kirkpatrick, B., Kim, J. W. and Insel, T. R. (1994). Limbic system fos expression associated with paternal behavior. *Brain Research*, 658: 112 – 118.
- Kleiman, D. G. (1977). Monogamy in mammals. *The Quarterly review of biology*, 52 (1), 39 – 69.
- Kleiman, D. G. and Malcolm, J. R. (1981). The evolution of male parental investment in mammals. En D. J. Gubernick y H Klopfer (eds), *Parental Care in Mammals* New York, Plenum Press. 347 – 387.
- Larry, J., Young, Zuoxin, W., Thomas, and R., Insel. (1998). Neuroendocrine bases of Monogamy. *Trends Neuroscience*, 21 (2), 71 – 75.

- Lee, A. W. and Brown, E. R. (2007). Comparison of medial preoptic, amígdala, and nucleus accumbens lesions on parental behavior in California mice (*Peromyscus californicus*). *Physiology and Behavior*, 92, 617 – 628.
- Lee, A. W. and Brown, R. E. (2002). Medial preoptic lesions disrupt parental behavior in both male and female California mice (*Peromyscus californicus*). *Behavioral Neuroscience*, 116 (6): 968 – 975.
- Lee, H. J., MacBeth, A. H., Pagani, J. H. and Young, W. S. 3er. (2009). Oxytocin: the great facilitator of life. *Progress in Neurobiology*, 88 (2): 127 - 151.
- Li, Y., Lian, Z., Wang, B., Tai, F., Wu, R., Hao, P. and Qiao, X. (2015). Natural variation in paternal behavior is associated with central estrogen receptor alpha and oxytocin levels. *J Comp Physiol A*, 201 (3): 285 - 293.
- Lonstein, J. S., and De Vries, G. J. (2000). Sex differences in the parental behavior of rodents. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 24 (6), 669 – 686.
- Lonstein, J.S., Pereira, M., Morrell, I.J. and Marler, A.C. (2015). Parenting behavior. In: Plant, M.T., Zeleznik, J.T., Albertini, F.D., Goodman, L.R., Herbison, E.A., McCarthy, M.M., Muglia, J.L., Richards, S.J. (Eds.), *The Physiology of Reproduction*. Elsevier, Amsterdam, pp. 2371 – 2437.
- Loya-Zurita, R. E. (2017). Estudio del efecto del estradiol y la dihidrotestosterona en la conducta paterna en el ratón de los volcanes *Neotomodon alstoni*. Tesis de Maestría. UNAM, FES Iztacala.
- Lucas, B. K., Ormandy, C. J., Binart, N., Bridges, R. S., and Kelly, P. A. (1998). Null mutation of the prolactin receptor gene produces a defect in maternal behavior. *Endocrinology*, 139 (10), 4102 – 4107.

- Luis, J., Cadena, C., Zedillo, B., Reyes, J., Ramos, G. and Martínez, M. (2012). Testosterone, replacement induced paternal behavior in the Mexican volcano mouse *Neotomodon alstoni* (Rodentia Muridae). *Ethology, Ecology & Evolution*. 24 (3): 275 - 283.
- Luis, J., Ramírez, L., Carmona, A., Ortiz, G., Delgado, J. and Cárdenas, R. (2009). Paternal behavior and testosterone plasma levels in the Volcano Mouse *Neotomodon alstoni* (Rodentia: Muridae). *Revista de Biología Tropical*, 57(1 - 2): 433 - 439.
- Martínez, A., Arteaga-Silva, M., Bonilla-Jaime, H., Cárdenas, M., Rojas-Castañeda, J., Vigueras-Villaseñor, R., Limón-Morales, O. and Luis, J. (2019). Paternal behavior in the Mongolian gerbil, and its regulation by social factors, T, ER α and AR. *Physiology and Behavior*, 199, 351 – 358.
- Martínez, A., Ramos, G., Martínez-Torres, M., Nicolás, L., Carmona, A., Cárdenas, M. and Luis, J. (2015). Paternal behavior in the Mongolian gerbil (*Meriones unguiculatus*): estrogenic and androgenic regulation, *Hormones and Behavior*, 71, 91 – 95.
- Nasello, A. G., Machado, C., Bastos, J.F. and Felicio, L. F. (1998). Sudden darkness induces a high activity-low anxiety state in male female rats. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 30, 46 – 64.
- Newman S. W. (1999). The medial extended amygdala in male reproductive behavior. A node in the mammalian social behavior network. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 877, 242 – 257.
- Numan, M. and Insel, T.R. (2003). *The Neurobiology of Parental Behavior*. Springer-Verlag, New York, USA.

- Perea-Rodriguez, J.P., Takahashi, E.Y., Amador, T.M., Hao, R.C., Saltzman, W. and Trainor, B.C. (2015). Effects of reproductive experience on central expression of progesterone, o estrogen α , oxytocin. *J. Neuroendocrinol*, 27 (4), 245 – 252.
- Petrulis, A. (2013). Chemosignal and hormones in the neural control of mammalian sexual behavior. *Front. Neuroendocrinology*, 34, 255 – 267.
- Reburn, C. J. and Wynne-Edwards, K. E. (1999). Hormonal changes in males of a naturally biparental and a uniparental mammal. *Hormones and Behavior*, 35 (2): 163 – 176.
- Romero-Morales, L., Martínez-Torres, M., Cárdenas, M., Álvarez, C., Carmona, A., Cedillo, B., Loya-Zurita, E. and Luis, J. (2018a). An increase in estradiol facilitates the onset of paternal behavior in the dwarf hamster (*Phodopus campbelli*). *Hormones and Behavior*, 99: 35 – 40.
- Romero-Morales, L., Cárdenas, M., Martínez-Torres, M., García-Saucedo, B., Carmona, A., & Luis, J. (2018b). Neuronal activation associated with paternal and aversive interactions toward pups in the Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Hormones and behavior*, 105, 47 – 57.
- Romero-Morales, L., Cárdenas, M., Martínez-Torres, M., Cárdenas, R., Álvarez-Rodríguez, C., & Luis, J. (2020). Estradiol and estrogen receptor α in the mPOA and MeA in dwarf hamster (*Phodopus campbelli*) fathers. *Hormones and behavior*, 119, 104653.
- Rosenblatt, J. S. and Ceus, K. (1998). Estrogen implants in the medial preoptic area stimulate maternal behavior in male rats. *Hormones and Behavior*, 33 (1): 23 – 30.

- Ross, P. D. (1995). Mammalian species. *Phodopus campbelli*. The American Society of Mammalogists. 503, 1 – 7.
- Sakaguchi, J., Tanaka, M., Ohkubo, T., Doh-ura, K., Fujikawa, T., Sudo, S. and Nakashima, K. (1996). Induction of brain prolactin receptor long-form mRNS expression and maternal behaviour in pup-contacted male rats: promotion by prolactin administration and suppression by female contact. *Neuroendocrinology*, 63 (6): 559 – 568.
- Schneider, J. S., Burgess, C., Horton, T. H., and Levine, J. E. (2009). Effects of progesterone on male-mediated infant-directed aggression. *Behavioural brain research*, 199 (2), 340 – 344.
- Schneider, J. S., Stone, M. K., Wynne-Edwards, K. E., Horton, T. H., Lydon, J., O'Malley, B., and Levine, J. E. (2003). Progesterone receptors mediate male aggression toward infants. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100 (5), 2951 – 2956.
- Schradin C. and Azenberger, G. (1999). Prolactin, the hormone of paternity. *Physiology*. 14 (6): 223 – 231.
- Schradin, C. and Pillay, N. (2004). Prolactin levels in paternal striped mouse (*Rhabdomys pumilio*) fathers. *Physiology and Behavior*. 81 (1): 43 - 50.
- Schum, J. E. and Wynne-Edwards, K. E. (2005). Estradiol and progesterone in paternal and non-paternal hamsters (*Phodopus*) becoming fathers: conflict with hypothesized roles. *Hormones and Behavior*. 47 (4): 410 – 418.

- Siegel, H. I., and Rosenblatt, J. S. (1975). Hormonal basis of hysterectomy-induced maternal behavior during pregnancy in the rat. *Hormones and Behavior*, 6 (3), 211 – 222.
- Silverin, B., Baillien, M. and Balthazart, J. (2004). Territorial aggression, circulating levels of testosterone, and brain aromatase activity in free-living pied flycatchers. *Hormones and Behavior*, (4): 225 – 34.
- Song, Z., Tai, F., Yu, C., Wu, R., Zhang, X., Broders, H., He, F., & Guo, R. (2010). Sexual or paternal experiences alter alloparental behavior and the central expression of ER α and OT in male mandarin voles (*Microtus mandarinus*). *Behavioural Brain Research*, 214 (2), 290 - 300.
- Sturgis, J. D. and Bridges, R. S. (1997). N-methyl-DL-aspartic acid lesions of the medial preoptic area disrupt ongoing parental behavior in male rats. *Physiology and Behavior*, 62 (2): 305 – 310.
- Swanson L. W. (1992). Brain maps: Structure of the Rat Brain. Elsevier Science Ltd., 240 pp.
- Thomas, J. A. and Birney, E. C. (1979). Parental care and mating system of the prairie vole (*Microtus ochrogaster*). *Behavior Ecology Sociobiology*, 5, 171 – 186.
- Timonin, E.M., Wynne - Edwards, K.E., (2008). Aromatase inhibition during adolescence reduces adult sexual and paternal behavior in the biparental dwarf hamster (*Phodopus campbelli*). *Hormones and Behavior*, 54, 748 – 757.

- Trainor, B. C., and Marler, C. A. (2001). Testosterone, paternal behavior, and aggression in the monogamous California mouse (*Peromyscus californicus*). *Hormones and Behavior*, 40 (1), 32 – 42.
- Trainor, B. C., and Marler, C. A. (2002). Testosterone promotes paternal behaviour in a monogamous mammal via conversion to oestrogen. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 269 (1493), 823 – 829.
- Trainor, B. C., Bird, I. M., Alday, N. A., Schlinger, B. A., & Marler, C. A. (2003). Variation in aromatase activity in the medial preoptic area and plasma progesterone is associated with the onset of paternal behavior. *Neuroendocrinology*, 78 (1), 36 – 44.
- Trivers, R. L. (1972). Parental investment and sexual selection. In: Campbell, B. (ed), *Sexual selection and descent of man*. Aldine, Chicago, pp. 139 – 17.
- Vella, E. T., Evans, C. C., Ng, M. W., and Wynne-Edwards, K. E. (2005). Ontogeny of the transition from killer to caregiver in dwarf hamsters (*Phodopus campbelli*) with biparental care. *Developmental psychobiology*, 46(2), 75 – 85.
- Vom Saal, F. S. (1984). Time-contingent change in infanticide and parental behavior induced by ejaculation in male mice. *Physiology & Behavior*, 74: 7 – 15.
- Wang, B., Li, L., He, Z., Wang, L., Zhang, S., Qiao, H., and Tai, F. (2018a). Effects of reproductive experience on paternal behavior, levels of testosterone, prolactin in serum and dendritic spines in medial prefrontal cortex of mandarin voles. *Integrative Zoology*, 13 (6), 711 – 722.

- Wang, B., Wang, L., Wang, K., and Tai, F. (2018b). The effects of fathering experience on paternal behaviors and levels of central expression of oxytocin and dopamine-2 type receptors in mandarin voles. *Physiology & Behavior*, 193, 35 – 42.
- Wang, Z. X., Liu, Y., Young, L. J. and Insel, T. R. (2000). Hypothalamic vasopressin gene expression increases in both males and females postpartum in a biparental rodent. *Journal of Neuroendocrinology*, 12 (2), 111 – 120.
- Wang, Z., Ferris, C. F., and De Vries, G. J. (1994). Role of septal vasopressin innervation in paternal behavior in prairie voles (*Microtus ochrogaster*). *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91 (1), 400 – 404.
- Williams H. Robert. (2016). "*TRATADO DE ENDOCRINOLOGÍA*". España: Elsevier. Décimo tercera edición. 157 – 158.
- Wynne – Edwards, K. E. (1987). Evidence for obligate monogamy in the Djungarian hamster, *Phodopus campbelli*: pup survival under different parenting conditions. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 20; 427 – 437.
- Wynne-Edwards, K. E. (2001). Hormonal changes in mammalian fathers. *Hormones and Behavior*, 40 (2), 139 – 145.
- Wynne-Edwards, K. E. and Reburn, C. J. (2000). Behavioral endocrinology of mammalian fatherhood. *Trends in Ecology and Evolution*. 15 (11): 464 – 468.
- Wynne-Edwards, K. E., and Timonin, M. E. (2007). Paternal care in rodents: Weakening support for hormonal regulation of the transition to behavioral fatherhood in rodent animal models of biparental care. *Hormones and Behavior*, 52(1), 114 –121.

- Wynne-Edwards, K.E. (2010). Parental behavior and hormones in mammals. In: Breed, D.M., Moore, J. (Eds.), *Encyclopedia of Animal Behavior*. Academic Press, New York. 660 – 661.
- Young, L. J. (1999). Oxytocin and vasopressin receptors and species-typical social behavior. *Hormones and Behavior*, 36 (3): 212 – 221.
- Young, L. J., Winslow, J. T., Nilsen, R. and Insel, T. R. (1997). Species differences in V receptor gene expression in monogamous and non-monogamous voles: Behavioral consequences. *Behavior Neurosciences*. 111: 500 – 605.