

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia



**DISTRIBUCION Y VARIACION DEL NUMERO DE
MASTOCITOS EN LA GLANDULA MAMARIA EN
REGRESION EN LA RATA.**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
BIBLIOTECA - UNAM

T E S I S
Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P r e s e n t a

DAVID GARCIA DIAZ
Asesor: M.V.Z. Jorge Tolosa Sánchez

México, D. F.

1983



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.

UNAM
1983
E3333
ej. 2
P-t-83-189a

INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICA Y CENSOS

ESTADÍSTICA DE LA ECONOMÍA

ESTADÍSTICA DE LA ECONOMÍA

ESTADÍSTICA DE LA ECONOMÍA

A MIS QUERIDOS PADRES

José Isabel García Flores y Hermelinda Díaz de García los que me dieron el - ser, impulso, amor; a quienes agradezco su esfuerzo y apoyo para culminar - mi carrera.

A MIS HERMANOS:

M.V.Z. Miguel Angel García Díaz

Lic. Carolina García Díaz

Dra. Patricia García Díaz

**En ellos confío y deseo logren
culminar sus más caros anhelos!**

Con cariño y admiración para la:

**Profra. Isabel Serralde de Jiménez quién
me apoyó e impulsó para culminar mi ca-
rrera.**

**A mi Asesor: M.V.Z. Jorge Tolosa Sánchez
Al cual guardo una gran admiración
y respeto .**

A mi H. Jurado:

**M.V.Z. Gustavo Franco Fragoso
M.V.Z. Javier Valencia Méndez
M.V.Z. Ana María Frías Godoy
M.V.Z. Víctor Ochoa Calderón
M.V.Z. Ismael Escamilla Gallegos**

A g r a d e c i m i e n t o s :

A los M.V.Zs. José Herrán C. y Elizabeth Mata M. quienes me proporcionaron parte del material, - que fue utilizado para la realización de esta - tesis, además me dieron su apoyo para culminar mi carrera.

Asimismo agradezco a las personas del Departamento de Citología, Embriología e Histología su valiosa ayuda en la elaboración de esta tesis.

A MIS MAESTROS:

Quienes me brindaron la luz del conocimiento,
la guía y el apoyo, para lograr el objetivo -
máspreciado, que es mi carrera de Médico Ve-
terinario Zootecnista.

A mi querida Facultad de Medicina Veteri-
naria y Zootecnia

C O N T E N I D O

- I. Resumen
- II. Introducción
- III. Material y Métodos
- IV. Resultados
- V. Discusión
- VI. Conclusiones
- VII. Bibliografía

I.- RESUMEN

" DISTRIBUCION Y VARIACION DEL NUMERO DE MASTOCITOS EN LA GLANDULA MAMARIA EN REGRESION EN LA RATA "

David García Díaz

Asesor: Jorge Tolosa Sánchez

El presente trabajo se realizó en el Departamento de Citología, Histología y Embriología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, U.N.A.M., con el propósito de establecer el patrón de distribución de las células cebadas en la glándula mamaria durante los primeros seis días posteriores al destete y determinar si existe una variación significativa en la cantidad de dicha célula durante ese período de tiempo, se sacrificaron 30 ratas albinas con glándula mamaria en proceso de regresión. Se hicieron 6 grupos de 5 ratas cada uno. El primero, segundo, tercero, cuarto, quinto y sexto lo constituyeron ratas que se sacrificaron con una sobredosis de cloroformo respectivamente uno, dos, tres, cuatro, cinco y seis días, posteriores al destete de sus crías. De cada animal se recolectaron y fijaron en formol al 10% durante 24 horas fragmentos de glándula mamaria tanto de las torácicas como abdominales. Posteriormente se procesaron para su inclusión en parafina, se hicieron cortes de 7 micras de grosor, se tiñeron con la técnica de azul de tolouidina para células cebadas, se deshidrataron, aclararon y montaron para la observación al microscopio. Para contar las células cebadas se revisaron al azar 10 cortes de cada glándula recolectada. Se encontró que la diferencia entre el número de células cebadas de las glándulas mamarias del lado derecho y las del lado izquierdo así como entre las de las glándulas mamarias toráci-

cas y abdominales no fué significativa ($P > 0.03$). Asimismo tampoco se encontró una diferencia significativa entre los diferentes grupos. Sin embargo los resultados de este trabajo sugieren que sí existe participación de estas células -- en el proceso de regresión ésta es a través de liberaciones pulsátiles de los productos que contienen en sus gránulos.

II.- INTRODUCCION

Las células cebadas fueron identificadas por primera vez por Ehrlich en 1877, como un grupo de células pertenecientes al tejido conjuntivo (8). Los gránulos citoplasmáticos que poseen estas células son metacromáticos y miden aproximadamente 0.5 micras de diámetro (13) se encuentran limitados por una membrana unidad y en su interior contienen aminas biógenas y polisacáridos sulfatados (8,13,16).

Entre las aminas biógenas que han podido ser identificadas en dichos gránulos están la histamina, presente en todas las especies estudiadas, (8) la 5 hidroxitriptamina también conocida como serotonina la cual ha sido determinada en rata (3) y ratón (20) y la dopamina identificada en las células cebadas de la vaca y la oveja (8).

Tanto la histamina como la 5-hidroxitriptamina provocan cambios en el diámetro y permeabilidad de los capilares así como la contracción de la musculatura lisa (5).

La heparina es un mucopolisacárido sulfatado que se encuentra también en los gránulos de las células cebadas y es el compuesto responsable de la metacromasia. Además de su ampliamente conocida acción anticoagulante la heparina se sabe que modifica la actividad de por lo menos 50 enzimas (14). Se dice también que en el ciclo ovárico la heparina puede ser responsable de la caída de la producción de los esteroides foliculares en la época cercana a la ovulación por medio de la inhibición del acoplamiento entre el receptor hormonal y la adenilciclase (18).

Existen diversas evidencias experimentales de que las células cebadas degranulan por la acción de hormonas esteroideas; tales recientemente, además, se ha postulado que la acción de la hormona LH sobre las células cebadas trae como --

consecuencia la degranulación de ellas (15).

Por otra parte es ampliamente conocido (7) que durante el proceso del crecimiento de la glándula mamaria y la iniciación de la secreción láctea intervienen hormonas esteroides tales como estrógenos y progesterona, lo mismo que otras hormonas hipofisiarias y corticoadrenales.

Algunos autores han señalado que en ciertas especies - la combinación de estrógenos y progesterona puede deprimir o incluso inhibir la lactación (1). Se asegura que los cambios en los niveles hormonales que ocurren después del parto traen como consecuencia la regresión de la glándula. Dichos cambios han sido estudiados ampliamente en animales de laboratorio (12). Se sabe que durante el proceso de regresión los alveolos pronto dejan de distenderse, sus paredes se estrechan y las células alveolares se aplanan; los capilares se reducen en gran cantidad y por consiguiente el flujo sanguíneo decrece considerablemente (12). Todo ello ocurre dentro de los primeros 6 días después de que la hembra ha dejado de amamantar a las crías.

A pesar de la gran cantidad de estudios morfológicos - sobre el fenómeno de la regresión de la glándula mamaria en la literatura revisada no se encontró ningún trabajo que señale el patrón de distribución de las células cebadas en dicha glándula y menos un trabajo que señale si existe variabilidad en el número de estas células en el proceso de involución. Por esto se pensó realizar un trabajo que tenga como objetivo establecer el patrón de distribución de éstas células en la glándula mamaria durante los 6 primeros días posteriores al destete y determinar si existe una variación significativa en la cantidad de dichas células durante ese - - período de tiempo.

III. MATERIAL Y METODOS

Se utilizaron 30 ratas albinas cuya glándula mamaria estaba en proceso de regresión, con las cuales se hicieron seis grupos de cinco ratas cada uno.

El primer grupo lo constituyeron ratas que se sacrificaron un día después de que se les retiraron las crías. Las ratas del segundo grupo se sacrificaron dos días después de que las crías habían sido destetadas. El tercero, cuarto, quinto y sexto grupo lo constituyeron respectivamente ratas sacrificadas al tercero, cuarto, quinto y sexto día posteriores al destete de sus crías.

Todas las ratas fueron sacrificadas por una sobredosis de cloroformo. De cada animal se recolectaron y fijaron en formol al 10% durante 24 horas, fragmentos de glándula mamaria tanto de las torácicas como abdominales. Posteriormente se procesaron para su inclusión en parafina, se hicieron cortes de 7 micras de grosor los cuales se tiñeron con la técnica de Azul de Toluidina para células cebadas (15) se deshidrataron, aclararon y montaron como de rutina para su observación al microscopio.

Para determinar la distribución celular en la glándula mamaria se consideraron dos áreas. La primera constituida por los acinis, la segunda por los conductos excretores intralobulares e interlobulares.

Para contar las células cebadas se revisaron al azar diez cortes de cada glándula mamaria recolectada, lo cual hace un total de cuarenta cortes por animal.

Los resultados del conteo se sometieron a análisis estadístico mediante la prueba de t Student y Análisis de Varianza.

IV.- RESULTADOS.

Las células cebadas en la glándula mamaria de las ratas en los diferentes grupos se localizaron fundamentalmente hacia la adventicia de los vasos sanguíneos presentes en el - - conjuntivo que separa a los grupos de acinis; en menor cantidad se encontraron en la adventicia de los conductos excretorios intralobulares e interlobulares y fueron muy escasas las asociadas a los acinis.

En la medida que la glándula fué involucionando, los - - acinis fueron siendo sustituidos por tejido conjuntivo adiposo y aproximadamente la misma proporción de células cebadas - que se encontraban asociadas a los acinis se encontraron asociadas a las células adiposas.

El resultado de contar los mastocitos de los diferentes grupos en la primer área, es decir el área que incluye los - acinis o bien las estructuras resultantes de la involución - de los propios acinis y al tejido conjuntivo adyacente a - - éstos así como las de la segunda área, es decir la que incluy los conductos intralobulares e interlobulares, se resume - en el Cuadro 1.

El número medio de células cebadas que se encontraron - en los acinis fué de 2.45 ± 1.96 en el primer día; de 3.13 ± 2.12 en el segundo día; de 3.85 ± 2.47 en el tercer día; de - 4.6 ± 2.26 en el cuarto día; de 5.78 ± 2.64 en el quinto día y 5.3 ± 2.28 en el sexto día. En tanto que en los conductos - excretorios fué de 6.32 ± 5.75 en el primer día; de $8.19 \pm$ -- 8.94 en el segundo día; de 7.20 ± 7.39 en el tercer día; de - 5.37 ± 4.41 en el cuarto día; de 4.11 ± 2.62 en el quinto día y 3.47 ± 2.14 en el sexto día.

La diferencia encontrada entre el número de células cebadas de las glándulas mamarias del lado derecho y las del la do izquierdo no fué significativa ($P > 0.05$) así tampoco la - diferencia encontrada entre células cebadas de las glándulas

mamarias torácicas o anteriores en relación con las posteriores abdominales.

Mediante la prueba de Análisis de Varianza se encontró que la diferencia en el número medio de células cebadas de las diferentes áreas en cada uno de los días posteriores al retiro de las crías no fué significativa ($P > 0.05$).

CUADRO 1

Número* de células cebadas en Acinis y Conductos excretores en días posteriores al retiro de las crías.

Estructura	No. de Día					
	I	II	III	IV	V	VI
ACINIS	2.45 \pm 1.96	3.13 \pm 2.12	3.85 \pm 2.47	4.6 \pm 2.26	5.78 \pm 2.64	5.3 \pm 2.28
CONDUCTOS EXCRETORES	6.32 \pm 5.75	8.19 \pm 8.94	7.20 \pm 7.39	5.37 \pm 4.41	4.11 \pm 2.62	3.47 \pm 2.15

* Media

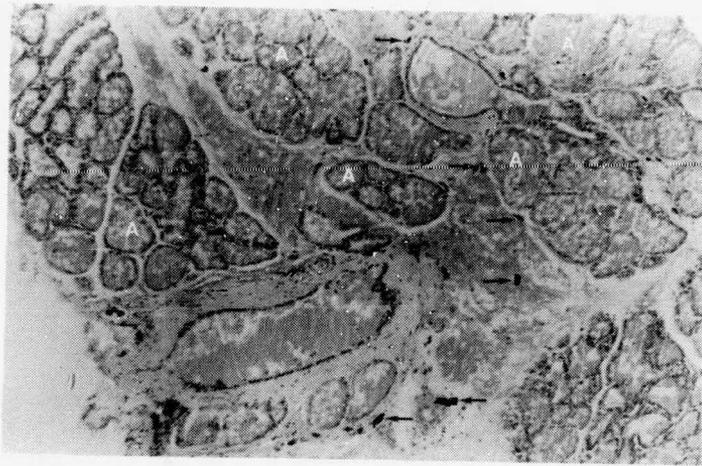


Fig. 1. Corte histológico de glándula mamaria de rata 1 día después de habersele retirado las crías, donde se observan células cebadas (flechas) -- dispuestas en las diferentes porciones del parénquima. Notese el aspecto de los acinis (A). Azul Tolouidina. 25 x.

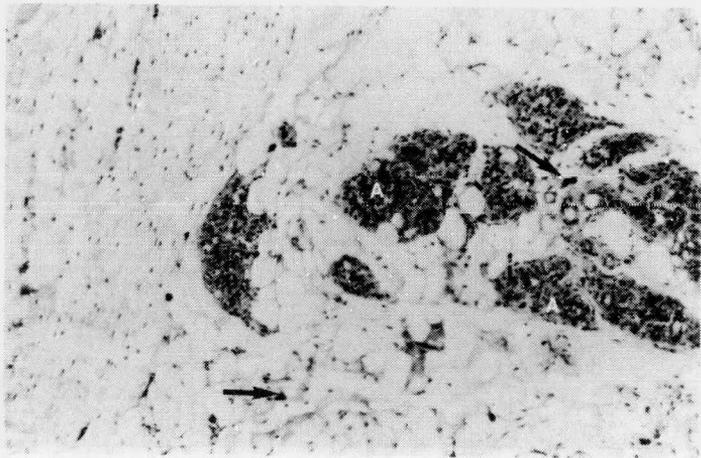


Fig. 2. Corte histológico de glándula mamaria de rata 6 días después de habersele retirado las crías, donde se observan células cebadas (flechas) dispuestas en las diferentes porciones del parénquima. Notese la involución de los acinis. (A) Azul de Tolouidina 32 x.

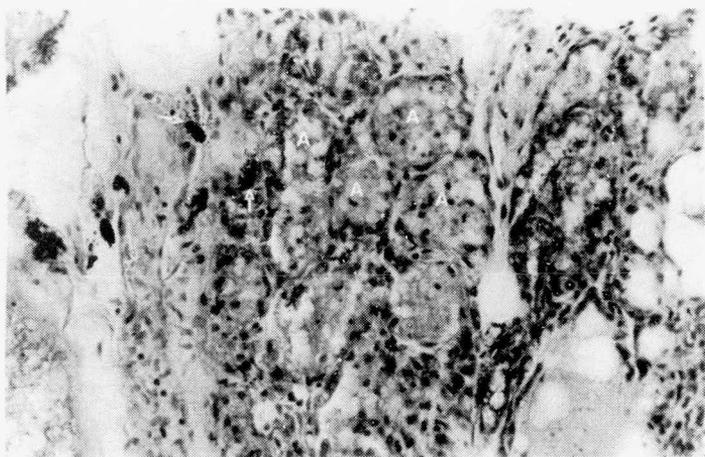


Fig. 3. Corte histológico de glándula mamaria de rata 48 horas después de habersele retirado las crías donde se pueden observar células cebadas de granulado (flechas) en las cercarias de los acinis (A). Azul de Telouidina. 64 x.

V. DISCUSION.

Los resultados del presente trabajo muestran que el número de células cebadas en la glándula mamaria de la rata no va ría durante el proceso de la involución, sin embargo esto no descarta la posibilidad de que dichas células participen de manera directa en la actividad fisiológica de la glándula.

La distribución de las células cebadas en la glándula - mamaria de rata no ha sido descrita por los diversos autores (8,6) que se han ocupado de su estudio, es bueno hacer notar el hecho de que la cantidad de mastocitos es similar en el - área de los acinis que en el de los conductos excretores, -- pues aunque en todos los grupos el número medio de mastocitos es mayor en los conductos que en los acinis, el error estándar es igualmente alto en los primeros, las implicaciones fun cionales de este hecho se desconocen.

Se sabe (9,2) que las células cebadas están involucradas en el metabolismo de lípidos, además se ha reportado (21) - - que el número de células cebadas en la piel de ratas que han amamantado es mayor que el de ratas vírgenes de la misma edad. Es así que la posible explicación de que no se observe varia ción del número de células cebadas en la glándula mamaria de las ratas durante el proceso de involución sea el hecho de -- que estas células contienen diversas sustancias en sus gránulos las cuales participan de manera muy diversa en la dinám ica tisular. La metodología utilizada en el presente trabajo - permite identificar la presencia de las células cebadas por - su reactividad al colorante azul de toluidina. Estos gránulos dan una reacción metacromática por la presencia de la heparina un mucopolisacárido sulfatado-; con base en ésto podemos sólo afirmar que la cantidad de heparina en el parénquima de la - - glándula mamaria es similar durante los primeros seis días - - posteriores al destete de las crías, pero no podemos decir que no existe variación en la cantidad de histamina y/o 5-hidroxi-

triptamina. La liberación de estas aminas biógenas podría - llevarse a cabo de manera selectiva sin que se liberen los gránulos que contienen la heparina. Estos resultados podrían también sugerir que las células cebadas participan en el proceso de involución de la glándula pero no lo hacen de una -- manera espectacular y masiva como ocurre en el útero y oviducto durante la etapa folicular. En la época del proestro - y el estro se observa una degranulación brusca y masiva de las células cebadas del oviducto, útero y vagina lo que trae como consecuencia la edematización manifiesta de los genitales sobre todo durante la etapa del estro. En el caso de la glándula mamaria, podría pensarse que el proceso de degranulación y regranulación es gradual y continuo de tal manera - que las células cebadas son detectables histoquímicamente du rante todo el tiempo, o bien que la liberación de los compuestos que participan en el proceso de involución no son detectables mediante este procedimiento. Aunque se asegura (8) que - las células cebadas en cada gránulo contienen tanto heparina como histamina, que la heparina presenta una mayor afinidad - por la histamina en presencia de zinc y que la presencia de - zinc en los gránulos ha sido determinada, se tienen evidencias de que la liberación de heparina. En un estudio (10) de células cebadas teñidas con Azul de Tolouidina se encontró que la degranulación de células cebadas en el útero de rata ovariectomizada se presentaba 15 hrs. después del tratamiento con -- estrógenos; sin embargo, por otra parte, al usar colorantes - fluorescentes para aminas biógenas se encontró (19) que la -- histamina era liberada por las células cebadas del útero una hora después de la administración de estrógenos a ratas ovariectomizadas. Quizá el hecho de no haber detectado variación en relación con los mastocitos se debe en gran parte a las li mitaciones de la Técnica histoquímica empleada, pues la posibilidad de que las células cebadas estén relacionadas con la fisiología de la glándula mamaria y en el proceso de involu--

ción de la misma continúa vigente si tomamos en cuenta la actividad de los diferentes compuestos que contienen en sus gránulos.

Las células cebadas por el contenido de sus gránulos - la histamina una base fuerte y la heparina unida a una proteína básica y un ácido fuerte- se comportan como un eficiente intercambiador iónico en el líquido tisular, intercambiador de iones inorgánicos y proteínas (antígenos y anticuerpos). La heparina de manera independiente, puede participar en la remoción de lípidos del plasma (13), en el endotelio - de los vasos del tejido adiposo puede activar directamente - la lipoprotein-lipasa, estimular la producción o actuar como un cofactor con ella, es capaz de suprimir la producción de somatotropina. La histamina sola es capaz de incrementar la permeabilidad vascular y específicamente se ha establecido - que es una amina biógena que regula la secreción de las glándulas gástricas (4). La 5-hidroxitriptamina tiene una amplia gama de acciones lo cual ha provocado frecuentemente controversias y discrepancias pues estimula o inhibe una variedad de músculos lisos y nervios dependiendo de las diferentes -- condiciones micromedioambientales en las que esta droga sea liberada (11), los efectos de esta amina sobre la actividad de las glándulas exocrinas es también muy variable (11).

Los resultados obtenidos aparentemente agotan las posibilidades de este modelo experimental para determinar la posible participación de las células cebadas en la glándula - mamaria. Los nuevos estudios que se hagan sobre el tema deberán incluir métodos bioquímicos, citoquímicos y autoradiográficos.

VI. CONCLUSIONES.

El número de células cebadas de la glándula mamaria de la rata no varía durante el proceso de la involución.

La distribución de las células cebadas en la glándula mamaria de rata es en la misma proporción en el área de los acinis que en el de los conductos excretores.

VII.- BIBLIOGRAFIA

1. Austin, C.R. and Short R.V.- Reproduction in mammals: 3 Hormones in Reproduction. Cambridge University Press London 1972.
2. Benditt, E.P. and Lagunoff, D.: Mast cells endothelium - and myocardial infarction En: The etiology of myocardial infarction (ed. James and J.W. Keyes) Little Brown Boston 1963.
3. Benditt, E.P., Wong, R.L. Arase, M. and Raeper, E.S-hydroxytryptamine in mast cells. Proc. Soc. exp. Biol., 90: 303-304 (1955).
4. Code, C.F.: Histamine and gastric secretion. En: Histamine, Ed: Ciba Foundation Symposium Churchill, London 1956.
5. Defeo, V.J.: Desidualization En: " Cellular Biology of the Uterus" (R. Wynn, Ed). Apletton- Century-Crofts, New York 1967.
6. Dempsey, E.W.: Bunting, H. and Wislock; G.B.: Observations on the chemical cytology of the mammary gland. Am. J. Anat. 81: 309-341 (1947).
7. Falck, B.Nystedt, T., Rosengren, E. and Stenglo, J.: Dopamin and Mast cell in ruminants. Acta pharmacol. Toxicol Kbh21. 51-58 (1964).
8. Fernex, M.: The Mast Cells System. Williams and Wilkins Com-pany, Baltimore, U.S.A. 1967.
9. Fulton, G.P., Maynard, F.L., Riley. J.F. and West, G.B.: Humoral aspects of tissue mast cells Physiol Rev. 37:221-232 (1957).
10. Gibbons, A.F.E. and Chang, M.C.: Number of mast cells in - therat uterus with special reference to its relation to -- hormonal treatment and decidual response Biol. Reprod. 6 193-203 (1972).
11. Goodman, Gilman, A., Goodman, L.S. and Gilman, A.: The - - Pharmacological Basis of Therapeutics, 6° Edition, Mac. Mi llan Publishing Co., Inc. U.S.A. 1980.

12. Hafez, E.S.E.: Reproduction in Farm Animals. 4ed. Lea and Febiger, Philadelphia 1980.
13. Ham, A.W.: Tratado de Histología. 7ed. Ed. Interamericana México 1975.
14. Jaques, L.B.: Heparin: an old drug with a new paradigm Science 206: 528-533 (1979).
15. Jones, R.E., Duvall, D. and Guillette, L.J.: Rat ovarian wall cells, distribution and cyclic changes. Anat Rec. 197: 489-493 (1980).
16. Junqueira, L.C. y Carneiro, J.: Histología Básica 3ed. Ed. Salvat. Barcelona 1973.
17. Luna, L.G.: Manual of Histologic Staining Methods of the Armed forces Institute of Pathology 3ed. MacGraw Hill Company. New York 1968.
18. McDonald, L.E.: Veterinary Endocrinology and Reproduction 3ed. Lea and Febiger. Philadelphia 1980.
19. McKercher, T.C., Van Orden, L.S., Bhatnagar, R.K. and Burke, J.P.; Estrogen-induced biogenic amine reduction in rat uterus J. Pharmacol. Exp. Ther. 185: 514-522 (1973).
20. Sjoerdsma, A., Waalkes, T.P. and Weissbach, H.: Serotonin and Histamine in mast cells. Science 125: 1202 (1957).
21. West G.B. and Parratt J.R.: 5- hydroxytryptamine and the skin Arch Derm 76: 336-342 (1957).

