

51261

4
2g



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES

"ZARAGOZA"

ESTUDIO DE LA PARTICIPACION DEL NERVIJO OVARICO
SUPERIOR EN EL PROCESO DE PUBERTAD ESPONTANEA
DE LA RATA ENTERA Y HEMICASTRADA

FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN INVESTIGACION EN BIOLOGIA
DE LOS SISTEMAS HUMANOS

P R E S E N T A :

LETICIA MORALES LEDESMA

1991



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 está 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES *ZARAGOZA*

ESTUDIO DE LA PARTICIPACION DEL NERVI OVARICO SUPERIOR EN EL
PROCESO DE PUBERTAD ESPONTANEA DE LA RATA ENTERA Y
HEMICASTRADA.

Tesis para obtener el grado de:
MAESTRO EN INVESTIGACION EN BIOLOGIA DE LOS SISTEMAS HUMANOS.

P R E S E N T A : Leticia Morales Ledesma

Director de tesis: Dra. Rebeca Chávez Genaro

Esta tesis fue realizada en el Laboratorio de Biología de la
Reproducción. Durante el desarrollo de esta tesis se contó
con apoyo por parte de CONACyT, convenio P 219 CCOL880206 y
del Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS)
UNAM.

I N D I C E

	Página
LISTA DE PUBLICACIONES.....	1
RESUMEN	2
INTRODUCCION.....	4
Pubertad	
Aspectos Estructurales de la Inervación del Ovario	
Aspectos Fisiológicos de la inervación del Ovario	
FUNDAMENTO DEL PROYECTO.....	21
HIPOTESIS.....	22
OBJETIVO.....	22
MATERIALES Y METODOS.....	24
RESULTADOS.....	28
DISCUSION DE LOS RESULTADOS.....	58
CONCLUSIONES.....	67
BIBLIOGRAFIA.....	68
PUBLICACIONES.....	76

Este trabajo se basa en los siguientes trabajos ya publicados:

I.- ASYMETRIC OVULATORY RESPONSE IN PREPUBERTAL RATS INDUCED BY UNILATERAL SECTION OF THE OVARIAN SUPERIOR NERVE (SON).

R. Chávez., L.Morales y R.Domínguez

Biology of Reproduction 40; suplemento 1, 323; 1989.

II. DIFFERENCES IN SPONTANEOUS OVULATION AFTER UNILATERAL OR BILATERAL SECTION OF THE SUPERIOR OVARIAN NERVE IN PREPUBERTAL RAT.

Leticia Morales, Rebeca Chávez y Ma. Elena Ayala

XV Reunión Anual de AIBIR 78-82; 1990.

III. EFFECT OF UNILATERAL SECTION OF SUPERIOR OVARIAN NERVE (SON) ON COMPENSATORY OVARIAN HYPERTROPHY (COH) IN THE PREPUBERTAL RAT.

Chávez,R., Morales,L., Ayala, Ma.E y Flores,A

Biology of Reproduction 42; Suplemento 1, 187;1990

IV.EFECTOS DE LA SECCION DEL NERVI OVARICO SUPERIOR SOBRE EL PROCESO DE HIPERTROFIA COMPENSADORA DEL OVARIO EN EL ANIMAL PREPUBER.

L. Morales y R. Chávez

XVI Reunión Anual de AIBIR 39-44;1991

V.-MODULACION NORADRENERGICA DEL PROCESO DE OVULACION COMPENSADORA EN LA RATA PREPUBER HEMICASTRADA.

L. Morales., R.Chávez., R. Domínguez

Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas 10;enro-r-18; 1991

RESUMEN

En este trabajo se estudio la participación del nervio ovárico superior (NOS) en la regulación de los procesos de apertura vaginal, primera ovulación, el crecimiento y la diferenciación folicular. Para ello se utilizaron ratas de 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad, a las cuales se les realizó sección unilateral o bilateral del NOS, tanto en la rata entera como en la hemicastrada. Después de la desnervación, los animales fueron inspeccionados diariamente hasta el momento de la apertura vaginal (AV) y sacrificados al primer estro (PE).

Los animales testigo abrieron vagina a los 42.1 ± 0.5 días y el primer estro se presentó a los 43.2 ± 0.6 días. La sección unilateral o bilateral del NOS no modificó la edad de AV, ni del PE, excepto en los animales con sección del nervio derecho a los 16 días de edad en donde se observó adelanto de ambos parámetros (AV= 38.5 ± 0.5 vs 42.1 ± 0.5 ; PE= 39.0 ± 0.5 vs 43.2 ± 0.6 , $P < 0.05$), y en el grupo con sección bilateral a los 28 días de edad en los que la edad de canalización vaginal se adelantó (39.1 ± 0.6 vs 42.1 ± 0.5 , $P < 0.05$).

En el grupo de animales testigo el 67.7% de los animales ovuló al primer estro vaginal; la frecuencia ovulatoria del ovario izquierdo fue similar a la del derecho (53.8% vs 61.5%). En los animales desnervados se observó que la sección del nervio derecho incrementó la tasa de animales ovulantes (89.7% vs 67.7%, $P < 0.05$); la sección del NOS izquierdo o la de ambos nervios no la modificó.

En los animales testigo el número de ovocitos liberado por ambos ovarios fue de 6.8 ± 0.5 , y la masa ovárica fue de 32.7 ± 0.8 . Resultados similar fueron observados en los grupos con sección uni o bilateral del nervio ovárico.

En los animales testigo el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo fue semejante a los del ovario derecho (3.4 ± 0.4 vs 3.4 ± 0.3). La sección unilateral del NOS disminuyó la cuota ovulatoria del ovario desnervado e incrementó los del innervado. En los animales con sección bilateral del NOS no se observó este comportamiento.

En el grupo testigo el peso del ovario izquierdo fue similar a la del derecho (16.1 ± 0.5 vs 16.6 ± 0.5). En los animales con sección del NOS izquierdo aumentó el peso del ovario intacto (18.5 ± 0.7 vs 16.6 ± 0.5 , $P < 0.05$), sin cambios en el desnervado. La sección del NOS derecho redujo el peso del ovario desnervado (14.5 ± 0.8 vs 16.6 ± 0.5 , $P < 0.05$), en tanto que la sección de ambos nervios aumentó el peso del ovario izquierdo (18.3 ± 0.7 vs 16.1 ± 0.5). La desnervación unilateral o bilateral del NOS no modificó el peso del útero o de las

adrenales.

En el grupo testigo el número promedio de folículos medidos para el ovario izquierdo fue de 120.0 ± 8.1 y de 129.3 ± 8.3 para el ovario derecho. En las ratas con sección unilateral o bilateral del nervio ovárico superior, éste número disminuyó hasta un 50% en ambos ovarios.

La hemicastración no modificó la edad de apertura vaginal ni del primer estro (hemicastración izquierda = 43.1 ± 0.5 , 44.0 ± 0.6 ; hemicastración derecha = 43.4 ± 0.6 , 44.4 ± 0.6 , NS), excepto en los animales a los que se les eliminó el ovario izquierdo a los 24 días de edad, en los que hubo retraso significativo de la edad del PE (48.0 ± 1.2 vs 43.2 ± 0.6 , $P < 0.05$). La eliminación del NOS derecho a los 16 ó 24 días de edad adelantó la edad de AV (16 días = 39.6 ± 1.0 vs 43.1 ± 0.5 ; 24 días = 41.5 ± 1.2 vs 43.1 ± 0.5 , $P < 0.05$).

El porcentaje de animales ovulantes en las ratas hemicastradas del ovario izquierdo fue del 69% y del 78% para las hemicastradas del derecho. En el rata hemicastrada y con sección del NOS izquierdo o derecho se observó disminución del porcentaje de animales que ovularon (47% vs 78%, $P < 0.05$; 32% vs 69%, $P < 0.05$).

El número de ovocitos liberados por la gónada in situ fue mayor que el observado en el animal con ambos ovarios (hemicastrado izquierdo = 8.8 ± 0.4 ; hemicastrado derecho = 9.3 ± 0.3). El porcentaje de ovulación compensadora que alcanzó el ovario derecho in situ fue de 153.3% y de 161.3% cuando el remanente fue el izquierdo. La sección del NOS no modificó el parámetro.

Cuando el ovario in situ es el derecho el porcentaje de hipertrofia compensadora fue del 29.9% y del 42.6% cuando el ovario remanente es el izquierdo. Resultados similares fueron obtenidos en grupos de ratas hemicastradas y desnervadas. El porcentaje de hipertrofia compensadora dependió de la edad en la que se realizó la intervención quirúrgica y de la gónada remanente. La sección del NOS invirtió los resultados observados a la sola hemicastración. En estos animales el número de folículos contados disminuyó.

Los resultados del presente trabajo, muestran que el NOS participa en la regulación de la primera ovulación y la existencia de lateralización de los mecanismos de regulación del ovario.

INTRODUCCION

PUBERTAD

La pubertad se define como la fase biológica que une a la inmadurez con la madurez sexual y es el resultado de una serie de eventos neuroendócrinos que ocurren en el hipotálamo, la hipófisis y las gónadas, los cuales culminan con el inicio de la función reproductiva (69, 74, 75).

El inicio de la pubertad está determinado genéticamente y varía con la especie. En el humano se inicia entre los 12 y 13 años de edad, en el chimpance a los 8, en el criceto se presenta al mes de edad, mientras que en otros roedores como el ratón entre los 30 y 35 días de vida y en la rata entre los 35 y 45 días de edad (69, 75).

Durante la pubertad aparecen los caracteres sexuales secundarios. En el hombre por ejemplo, se puede observar el desarrollo del vello púbico y axilar, la aceleración del crecimiento corporal y el desarrollo de la glándula mamaria. En la mujer, además de estas características, se presenta la menarca, fenómeno que es considerado por algunos autores como la señal externa del inicio de la pubertad (75). En la rata hembra, esta etapa se caracteriza por la canalización de la vagina y en algunas cepas por la presencia de la primera ovulación (52, 69). En la rata macho se inicia la producción de espermatozoides maduros (66, 75) y en ambos sexos se presentan por primera vez una serie de eventos conductuales relacionados con la reproducción como son la monta y la lordosis (52).

Factores que regulan el inicio de la pubertad.

Estudios experimentales de diversos autores muestran que el inicio de la pubertad es regulado por diversos factores a los que son expuestos los animales, entre los que se encuentran la relación luz-obscuridad, la alimentación, el agrupamiento, las manipulaciones quirúrgicas, etc. (3, 52, 70, 75). Las feromonas puede ser otro de los factores que modulan el inicio de la pubertad, ya que el colocar a hembras prepúberes en presencia de orina de macho adulto se produce el adelanto de la edad de apertura vaginal y de la primera ovulación (52).

La mayor parte de los estudios de los mecanismos que regulan la pubertad han sido realizados utilizando a la rata como modelo experimental, por ello, la siguiente descripción de eventos se basa en los resultados obtenidos en este modelo experimental.

En el animal prepúber los esteroides gonadales ejercen un efecto inhibitorio sobre la síntesis de gonadotropinas, mientras que el sistema nervioso central y la hipófisis son más sensibles a los efectos inhibitorios de los esteroides gonadales que el animal adulto. A medida que el animal madura, la sensibilidad disminuye y como consecuencia aumentan la síntesis y la liberación de la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (LH) lo que culmina con la primera ovulación (Teoría del gonadostato hipotalámico) (2, 7, 84).

Algunos autores dividen el intervalo entre el nacimiento y la pubertad en cuatro periodos: 1) el periodo neonatal, el cual se extiende desde el nacimiento hasta el día 7 de vida; 2) el periodo infantil que abarca del día 8 al 21 de edad; 3) el periodo juvenil o prepuberal que se inicia en el día 22 y termina alrededor del día 30-32 y 4) el periodo peripuberal el cuál tiene una duración variable y que se sitúa alrededor de la edad de apertura vaginal y de la primera ovulación (68, 69).

Período Neonatal (desde el nacimiento al día 7 de vida).

Durante este periodo se afirma que la interrelación neuroendócrina entre el hipotálamo, la hipófisis y el ovario no es completamente funcional (47), ya que el ovario de la rata es insensible a las gonadotropinas plasmáticas en los primeros cuatro a cinco días de vida (69). Sin embargo, estudios realizados por Goldman (52) muestran que la castración de la rata recién nacida, induce la liberación brusca de gonadotropinas. En esta etapa la cantidad de receptores a gonadotropinas en el ovario es escasa (69, 71). El número de receptores a la FSH en el ovario, incrementa entre los días 4 y 16 de edad (71), lo que permite sugerir que la liberación neonatal de las gonadotropinas (en particular de la FSH) juega un papel esencial en la formación de sus propios receptores, tal y como ocurre en el animal adulto (69, 80). Esta interpretación es apoyada, por el hecho

de que la concentración plasmática de las gonadotropinas aumenta a partir del día 5 de vida (27).

En esta etapa aún no se presenta el efecto inhibitorio ejercido por los estrógenos sobre el hipotálamo, debido probablemente a que la mayor parte se encuentran unidos a una alfa-fetoproteína, lo que impide que se cierre el circuito de retroalimentación inhibitoria. Por otra parte, la alfa-fetoproteína protege al cerebro de los efectos deletéreos de la exposición a los estrógenos (69).

Periodo Infantil (desde los 8 a los 21 días de edad).

Durante esta etapa la maduración del eje hipotálamo-hipófisis facilita la liberación de la LH en respuesta a la administración de estrógenos, de forma similar al que se produce en la rata adulta en el día del proestro (68, 81, 84). Los patrones de liberación de la FSH y de LH son diferentes. La concentración plasmática de la FSH aumenta entre los días 10 y 15 de vida, desciende drásticamente en el día 20, y permanece baja hasta poco antes de la primera liberación brusca de la hormona (primer proestro). En cambio, la concentración de la LH es baja durante los primeros 25 días de vida del animal e incrementan en forma gradual hasta el momento de la apertura vaginal (45, 52, 76).

Alrededor de los 16 días de edad, la concentración plasmática de la alfa-fetoproteína disminuye drásticamente, de manera que se incrementa la cantidad de estrógenos disponibles los que estimulan la liberación de las

gonadotropinas. De tal forma, que en las ratas de 16 a 20 días de edad, el incremento en las concentraciones plasmáticas de los estrógenos aumentan la liberación de la LH, lo que indica que el mecanismo por el cual los estrógenos participan en la regulación de la liberación de las gonadotropinas está presente durante el período infantil (69).

Además de los cambios en las concentraciones plasmáticas de gonadotropinas y estrógenos, en la rata de 20 días de edad aumenta la tasa de recambio de noradrenalina hipotalámica y aumenta la liberación de prolactina. El aumento en la concentración de prolactina en el área preóptica estimula la tasa de recambio de dopamina, lo cual a su vez inhibe la liberación del factor de liberación de las gonadotropinas (GnRH).

En el ovario la prolactina induce la formación de receptores a la LH y como consecuencia la maduración del órgano. Se ha observado que las células de la granulosa de ratas prepúberes con hiperprolactinemia, presentan mayor cantidad de receptores a la LH que el encontrado en ratas normales por lo que se sugiere que la prolactina sensibiliza al ovario a los efectos estimulatorios de esta gonadotropina (66, 84).

En el animal prepúber el aumento en la concentración plasmática de la prolactina, o la hiperprolactinemia crónica inducida por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos, provocan el aumento de la concentración plasmática de la

progesterona y de los estrógenos los que modulan la primera liberación preovulatoria de las gonadotropinas y provocan el adelanto de la pubertad (66).

Por otra parte, el aumento en la concentración de noradrenalina en el área preóptica medial estimula la liberación de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), lo que resulta en la liberación de la FSH y la LH. La liberación de las gonadotropinas estimula a su vez el crecimiento de los folículos en el ovario y la secreción de grandes cantidades de estrógenos (84).

Período Juvenil (22-32 días de edad).

Durante este período se establecen las conexiones funcionales definitivas entre el hipotálamo, la hipófisis y el ovario. El contenido de GnRH en el hipotálamo medio basal incrementa conforme el animal se acerca a la pubertad y su liberación es de tipo pulsátil (27, 66, 68).

En el ovario se presentan ondas de crecimiento y atresia folicular (77). Según algunos autores, en esta etapa los folículos no alcanzan el estado preovulatorio (69), mientras que otros describen su presencia desde los 18 días de edad (62).

Período Peripuberal.

El período peripuberal se sitúa alrededor de la pubertad y para su estudio se le divide en: anaestro, etapa en la cual

el peso del útero es bajo y la vagina está cerrada; proestro temprano, fase en la que comienza a observarse la acumulación del líquido uterino y aumento de peso del órgano, la vagina continúa cerrada; y la etapa de proestro tardío, período en el que el útero presenta gran acumulación de líquido. Durante esta etapa se produce la primera elevación preovulatoria de las gonadotropinas y horas después se abre la vagina. En el ovario se puede observar la presencia de folículos preovulatorios (66).

En algunas cepas de ratas la edad de apertura vaginal coincide con la de la primera ovulación, y en la mayoría la primera ovulación se presenta entre los 35-45 días de edad (52). Sin embargo, se puede inducir la ovulación por la administración de la gonadotropina del suero de la yegua preñada (PMSG) a ratas de 21 a 30 días de edad, la que se presenta 72 horas después del estímulo gonadotrópico (52, 69). La administración de PMSG es inefectiva si se elimina la hipófisis o se administran fármacos que provocan bloqueo neural (52). Estos estudios permiten sugerir que en la rata, el mecanismo neuroendócrino que estimula la liberación de las gonadotropinas está presente a partir del día 23 de vida.

Dado que la primera ovulación se presenta aproximadamente entre los 35 y 45 días de edad, se sugiere que los folículos requieren al menos dos semanas más a partir del inicio de su crecimiento para completar su maduración y culminar en la ovulación (52). Este fenómeno es comparable a

lo que ocurre en la rata adulta, en donde los folículos que son ovulados inician su preparación final aproximadamente de 16-19 días antes de que se de la expulsión del ovocito (77).

ASPECTOS ESTRUCTURALES DE LA INERVACION CATECOLAMINERGICA Y PEPTIDERGICA DEL OVARIO

Resultados experimentales de las últimas décadas indican que la información que llega al ovario vía su inervación es otro de los componentes, además de los hormonales, que modula la función de la gónada (1, 4, 5, 18).

La inervación catecolaminérgica se puede observar a partir del día 16 del desarrollo embrionario (69). En los mamíferos esta inervación llega al ovario por medio del plexo ovárico, rama de los plexos aórtico y renal, y penetra al ovario acompañando a la arteria y vena ovárica. El plexo ovárico esta formado por una red de fibras nerviosas, que revisten tanto a la arteria como a la vena ovárica (19, 59). También recibe fibras nerviosas provenientes de la parte pélvica del plexo hipogástrico y de las fibras preganglionares de los nervio sacros S3-S4 (17).

La mayor fuente de fibras noradrenérgicas que llegan al ovario lo hacen por el nervio ovárico superior, estructura que transcurre en el borde libre del ligamento suspensorio y penetra al ovario junto con la arteria ovárica, fig 1 (14, 61).

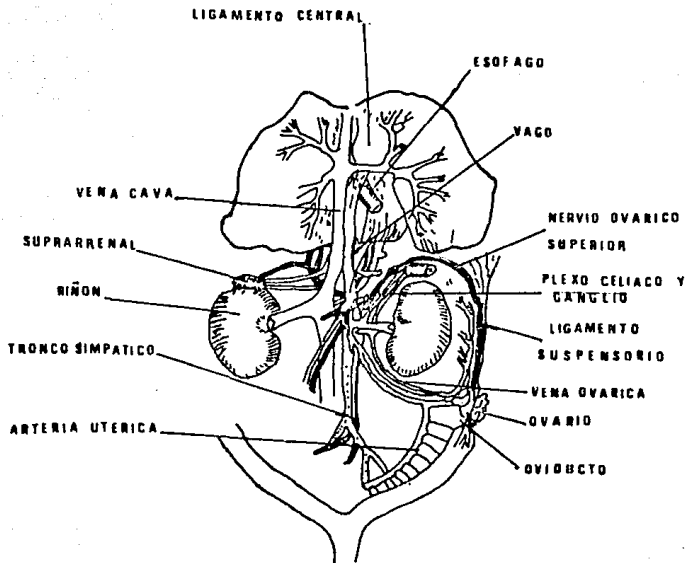


Fig 1 REPRESENTACION DEL CURSO DEL NERVI OVARICO SUPERIOR EN EL LIGAMENTO SUSPENSORIO. Tomada de Lawrence y Burden (61)

Los nervios catecolaminérgicos se asocian a los vasos sanguíneos e inervan al estroma ovárico, al tejido intersticial y la teca folicular, sin llegar hacer contacto directo con las células foliculares ni del cuerpo lúteo. En el ovario la densidad de la inervación catecolaminérgica es diferente en las diversas especies y se correlaciona con el contenido de noradrenalina (13, 19, 21).

Por el uso de técnicas inmunohistofluorescentes en las fibras peptidérgicas que inervan al ovario de la rata prepúber se ha podido mostrar la presencia del péptido intestinal vasoactivo (VIP) y la sustancia P (SP). Las fibras VIP llegan al ovario por el nervio ovárico superior y las que contienen SP lo hacen vía el plexo ovárico. Ambos tipos de fibras inervan la vasculatura ovárica y se distribuyen en el tejido intersticial y con las tecas de los folículos en desarrollo (8, 33, 34, 69).

ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LA INERVACION DEL OVARIO

En la rata de 30-34 días de edad la administración de VIP estimula la producción de estrógenos, progesterona y andrógenos por el ovario (8). La liberación de estrógenos, inducida por la administración del VIP, aumenta en el período que precede al primer pico preovulatorio de gonadotropinas (proestro temprano y tardío) y disminuye después de la primera ovulación (estro y primer diestro). El hecho que el efecto estimulador del VIP sobre la esteroidogénesis varíe en

relación a la fase de maduración del animal, ha sido interpretado como indicador de que el VIP participa en la regulación de los últimos estados de desarrollo del folículo, facilitando la ovulación y el desarrollo de los cuerpos lúteos recién formados (8).

La administración de sustancia P provoca vasodilatación, lo que permite sugerir que en el ovario estas fibras están involucradas en la regulación del flujo sanguíneo. El agregado de sustancia P a cultivos de ovario de ratas prepúberes no modifica la actividad esteroideogénica del ovario (33).

El ovario de los mamíferos recibe, además, fibras nerviosas provenientes del nervio vago. La sección bilateral de este nervio en animales de 24 días de edad provoca retraso en la edad de apertura vaginal y de la primera ovulación (70).

En la rata prepúber la sección del nervio vago no afecta las fibras que contienen sustancia P o VIP en los diferentes compartimientos del ovario, en tanto que la sección del nervio ovárico superior o la combinación de la sección del nervio vago con la del nervio ovárico superior eliminan completamente todas las fibras que contienen VIP, sin afectar las de la sustancia P (33). Por otra parte, la sección del plexo ovárico tampoco modifica el contenido de noradrenalina en el ovario, mientras que la sección del ligamento suspensor reduce el contenido del neurotransmisor a menos de la mitad

de la cuantificada en el animal testigo. La sección de ambas fibras provoca una disminución más drástica del contenido de noradrenalina, aunque no la elimina completamente (61).

En el ovario de la rata y la cerda, además de las terminales nerviosas observadas, se han encontrado receptores del tipo β -adrenérgicos (7, 55) y se postula que *in vivo* la adrenalina plasmática interactúa con estos receptores y amplifica el efecto estimulador de las gonadotropinas sobre la esteroidogénesis ovárica (7, 55, 57, 68).

El bloqueo de los receptores catecolaminérgicos B1 y B2 por la administración de propranolol, en el segundo día de diestro o proestro, provoca disminución en el número de ovocitos liberados sin que se modifique la tasa de animales ovulantes. Estos resultados permiten suponer que los receptores β -adrenérgicos del ovario, regulan la sensibilidad del folículo a las gonadotropinas (37).

En el ovario de la rata prepúber el contenido de receptores β -adrenérgicos varía durante los días cercanos a la primera ovulación (7). El número de receptores incrementa en el anaestro y en la mañana del proestro tardío, disminuye bruscamente al momento del pico preovulatorio de la LH, permanece bajo al estro y se incrementa de nuevo en el día del diestro. La presencia de estos receptores en las células de la granulosa permite sugerir que las catecolaminas están involucradas en la regulación de la maduración de la función de las células foliculares (7, 67).

En el ovario, durante el periodo juvenil, además de las variaciones en el contenido de los receptores β -adrenérgicos, se ha observado aumento en la concentración de la noradrenalina (6, 12, 15).

La administración de PMSG a ratas de 28 días de edad provoca en el ovario depleción en el contenido de noradrenalina 12 horas después de la administración del fármaco, aumento en el peso de los ovarios y ovulación. Al parecer en condiciones fisiológicas la depleción de la noradrenalina ovárica se correlaciona con el aumento en la concentración sérica de las gonadotropinas (12, 15). En los animales sin tratamiento, se observa aumento gradual en la concentración de noradrenalina ovárica del día 28 al 31 de vida, lo que puede reflejar un estado de maduración del ovario que es hormonalmente independiente ya que con excepción de la prolactina, los esteroides y las hormonas hipofisiarias, permanecen relativamente constantes (12).

Las catecolaminas junto con la LH promueven la descarga de histamina que favorece la contractibilidad del folículo y facilitan la ovulación (11, 12).

En la rata prepúber tratada con PMSG, la administración de noradrenalina dentro de la bursa ovárica aumenta el número de cuerpos lúteos recién formados, debido probablemente al aumento en la contracción de las células musculares lisas de los folículos y como respuesta a la activación de los receptores alfa-adrenérgicos ya que sus

efectos son inhibidos por el bloqueo previo de los receptores alfa-adrenérgicos con fentolamina o dibenzilina (56).

La inyección de inhibidores de la síntesis de catecolaminas (alfa-metil-paratirosina o alfa-meta-tirosina) en la pared folicular, o el tratamiento con agentes bloqueadores de los receptores alfa adrenérgicos, inhiben la ovulación en el 90% de los folículos tratados (13).

En la rata prepúber el bloqueo de los receptores beta adrenérgicos seguido por la administración de la LH, provoca disminución en el número de ovocitos liberados, mientras que, cuando se estimula con la FSH, no se producen modificaciones en este parámetro. Estos resultados permiten sugerir que en la rata prepúber, a diferencia de lo que se observa en el animal adulto, el estímulo de los receptores β -adrenérgicos disminuye la receptividad del compartimiento folicular a la FSH y a la LH. Para el caso de la FSH sus efectos serían inhibidores, mientras que para la LH estimuladores (36).

La participación de la inervación noradrenérgica del ovario en la regulación de la pubertad y la primera ovulación, ha sido estudiada mediante el análisis de los efectos que produce la eliminación o la disminución de las terminales noradrenérgicas (4, 5, 42, 61).

En la rata adulta, la sección bilateral del nervio ovárico superior en el primer día de diestro provoca disminución en el contenido de noradrenalina ovárica, pero no modifica el número de ovocitos liberados, ni el patrón del

ciclo estral (51, 85). Sin embargo, existen otras evidencias experimentales que muestran que la falta de inervación que llega por este nervio afecta el patrón de ciclicidad de los animales. Así, la sección unilateral o bilateral del nervio ovárico superior realizada en cada una de las etapas del ciclo estral, provoca modificaciones de la ciclicidad y la ovulación las que dependen tanto del día del ciclo estral en que se desnerve al animal como del nervio seccionado, el izquierdo, el derecho o ambos, (28, 29).

La sección bilateral en el día del proestro, disminuye la conducta de lordosis y la concentración plasmática de progesterona, lo que permite sugerir que esta vía neural participa de alguna manera en la regulación de los eventos neuroendócrinos de la conducta sexual del animal (41).

En las ratas adultas, la estimulación eléctrica del nervio ovárico superior en el primer día de diestro provoca disminución en la secreción de progesterona 30 minutos después de aplicado el estímulo. El bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos por la administración de fentolamina antes de la estimulación, elimina dicho efecto (83). En el animal de 24 días de edad, la sección bilateral del nervio ovárico superior no modifica la edad de apertura vaginal, de la primera ovulación, ni las concentraciones séricas de las gonadotropinas y de la hormona del crecimiento, incluso siete días después de realizada la desnervación (5).

Estudios in vitro muestran que la disminución en la concentración de noradrenalina ovárica duplica el número de

receptores β -adrenérgicos, sin que se observen cambios en su afinidad, por lo que la falta de la inervación catecolaminérgica provoca hipersensibilidad del sistema (6,7).

En la rata de 25 días de edad la sección del ligamento suspensorio seguida por el tratamiento con PMSG, disminuye el contenido de noradrenalina ovárica, pero no modifica la tasa de animales ovulantes, ni el número de cuerpos lúteos observados en animales sacrificados entre 5-8 horas o 3 días después de haberse producido la ovulación. Los autores sugieren que los nervios que transcurren en el ligamento suspensorio no son indispensables en el proceso ovulatorio, aunque no descartan la participación de las catecolaminas en la regulación de la ovulación ya que mediante esta manipulación no se logra una depleción completa del neurotransmisor (79).

Otra de las metodologías utilizadas para el estudio de la participación de la inervación catecolaminérgica en la regulación de la función del ovario, es la administración de fármacos específicos.

La guanetidina (fármaco que reemplaza a la noradrenalina en la terminal nerviosa) (53), administrada a ratas recién nacidas, produce lesiones progresivas e irreversibles en las neuronas simpáticas. En estas ratas se produce un retraso de la edad de apertura vaginal y aumenta el número de ovocitos liberados al primer estro, a diferencia de lo que se observa en el animal adulto (9, 38, 42). En cambio, la inyección

de reserpina (fármaco que atraviesa la barrera hematoencefálica y que depleta la noradrenalina de las terminales nerviosas) bloquea la ovulación. Estos efectos hacen suponer que sólo los fármacos que actúan a nivel central son capaces de bloquear la ovulación (24, 25).

Otro de los modelos experimentales empleados para estudiar el papel de la inervación del ovario en la regulación de la función de la gónada, es el animal hemicastrado. En los mamíferos, la extirpación de una glándula par da como resultado aumento del peso y función del órgano remanente, fenómeno conocido como hipertrofia compensadora.

El mecanismo que se propone para explicar el fenómeno de hipertrofia compensadora que se presenta en el animal hemicastrado es que la disminución en la concentración plasmática de estrógenos aumenta la liberación de las gonadotropinas. Este aumento en la concentración de gonadotropinas actuaría sobre el ovario, promoviendo el crecimiento de mayor número de folículos y del peso del órgano (16, 22, 40, 73). Estudios posteriores postulan la existencia de un mecanismo neural que regula el proceso de hipertrofia compensadora (20, 32, 43, 49, 65).

En la rata adulta, la vagotomía bilateral bloquea la hipertrofia compensadora, lo que apoya la idea de que la inervación vagal participa en la regulación de las funciones del ovario (20). También se ha mostrado que la administración local de 6 hidroxidopamina (neurotóxico que destruye las

fibras simpáticas) inhibe el proceso de la hipertrofia compensadora (49).

Existen numerosos hechos experimentales que permiten suponer la existencia de lateralización en los mecanismos centrales y periféricos que regulan la hipertrofia compensadora del ovario y que su modulación depende de la edad del animal (30, 35, 64, 65).

La hipertrofia compensadora del ovario es normal en la rata prepúber hemicastrada del ovario derecho y con lesión en el lado izquierdo del hipotálamo. Sin embargo, si el ovario que se elimina es el izquierdo no se produce el aumento de peso del ovario remanente (65). En la rata adulta la regulación del fenómeno compensador es inverso, ya que sólo se produce la hipertrofia compensadora si se elimina el ovario izquierdo y la lesión se realiza en el lado derecho del hipotálamo (64). Así mismo se ha mostrado que la lesión del lado derecho del hipotálamo bloquea la hipertrofia compensadora del ovario, independientemente de la gónada remanente (46).

Existen otros reportes que muestran que el número de animales ovulantes aumenta cuando se extirpa el ovario izquierdo (30). Evidencias que apoyan la existencia de lateralización en los mecanismos periféricos. El grupo de Gerendai (50) han mostrado que el contenido del factor liberador de las gonadotropinas en el hipotálamo medio basal, incrementa en el lado ipsilateral a la hemicastración, lo que

indica que también existe asimetría en el sistema nervioso central.

Fundamento del Problema.

Los evidencias presentadas con anterioridad muestran que la eliminación quirúrgica o farmacológica de los nervios ováricos modifica la función del órgano. Dado que la mayor parte de la inervación noradrenérgica que recibe el ovario es aportada por el nervio ovárico superior, y que éste se encuentra a partir del día 16 de vida intrauterina, en este trabajo se decidió estudiar si el nervio ovárico superior interviene en la regulación de los mecanismos que desencadenan la pubertad espontánea y si su participación varía con la edad del animal en estudio. Además, ya que al parecer los mecanismos neuroendócrinos que regulan la función del ovario son lateralizados, se estudió si esta lateralización se presenta en el animal intacto o hemicastrado, y como es que la falta de información que transcurre por el nervio ovárico superior izquierdo, derecho o por ambos nervios, modifica esta respuesta.

HIPOTESIS

En la rata prepúber el nervio ovárico superior modula de forma estimuladora los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la apertura vaginal y la primera ovulación. Los efectos de la falta (parcial o total) de la inervación catecolaminérgica del ovario proveniente del nervio ovárico superior, dependerán de la etapa de maduración en que se encuentre el animal al momento de eliminar la inervación; de la presencia de ambas gónadas y del nervio que se elimina.

OBJETIVO

Analizar la participación del nervio ovárico superior en la regulación de la edad de apertura vaginal y de la primera ovulación tanto en el animal entero como en el hemicastrado.

METAS

- 1.- En el animal prepúber entero, estudiar los efectos de la sección uni o bilateral del nervio ovárico superior realizada a diferentes edades, sobre la apertura vaginal y la primera ovulación.
- 2.- Estudiar los efectos de la sección uni o bilateral del nervio ovárico superior en el animal prepúber sobre el desarrollo y crecimiento folicular.
- 3.- En el animal prepúber hemicastrado del ovario izquierdo o derecho, a diferentes edades estudiar los efectos de la sección del nervio ovárico superior contralateral al ovario extirpado, sobre la edad de apertura vaginal, la primera ovulación y el proceso de hipertrofia compensadora del ovario.
- 4.- Estudiar los efectos de la sección del nervio ovárico superior sobre el desarrollo y crecimiento folicular en el animal prepúber hemicastrado del ovario derecho o izquierdo.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron ratas hembras prepúberes de la cepa CII-ZV de 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad, mantenidas en condiciones controladas de iluminación, (14h/10h luz-obscuridad, luces encendidas de 05:00 a 19:00 h). Los animales fueron destetados a los 21 días de edad y tuvieron desde ese momento libre acceso al agua y al alimento. Los animales fueron distribuidos al azar en los siguientes grupos.

Grupo Testigo Absoluto

Veinte ratas prepúberes sin tratamiento fueron revisadas diariamente hasta la edad de la apertura vaginal, día en el cual se inició la toma de frotis vaginales.

Grupo con Operación Simulada

Grupos de 8 a 10 hembras por edad indicada fueron anestesiadas con éter entre las 09:00 y las 11:00 h. Se colocaron en posición ventral y se les realizó una incisión que abarcó piel y músculo y, sin tocar los órganos, se suturó la herida.

Grupos de Animales Enteros o Hemicastrados con Sección Unilateral del Nervio Ovárico Superior.

Siguiendo la metodología descrita por Carrizosa (23), a grupos de 8 a 10 hembras por cada una de las edades indicadas, se les practicó una incisión similar a la de la operación simulada, se exteriorizó el ovario izquierdo o

derecho, se identificó el ligamento suspensorio correspondiente y se seccionó el nervio ovárico superior izquierdo (SNOI) o derecho (SNOD). El ovario fue regresado a la cavidad abdominal y se suturó el músculo y la piel. A otros grupos de animales de las mismas edades, se les realizó hemiovariectomía izquierda o derecha y en el mismo acto quirúrgico se seccionó el nervio ovárico superior del ovario remanente.

Grupo de Animales Enteros con Sección Bilateral del Nervio Ovárico Superior

Se realizó de la misma manera que la sección unilateral, pero en este caso se seccionaron el nervio ovárico superior derecho e izquierdo. Los ovarios fueron regresados a la cavidad abdominal y se procedió a suturar la herida.

Después de las intervenciones quirúrgicas, las hembras de todos los grupos experimentales fueron revisadas diariamente hasta que se observó la canalización vaginal (orificio vaginal visible); momento en el que se inició la toma de frotis vaginales. Los animales fueron sacrificados por decapitación en el día del primer estro vaginal entre las 09:00 y las 11:00 horas.

Procedimiento de Autopsia

Al momento de la autopsia en los animales desnervados se verificó la sección del nervio ovárico superior, siguiendo la metodología propuesta por Carrizosa (23). Se disecaron y

pesaron por separado los ovarios, el útero y las adrenales. El peso de los órganos fue expresado en mg/100g de peso corporal. En los oviductos (derecho e izquierdo) se verificó la presencia de ovocitos y se les contó en un microscopio estereoscópico.

Los resultados del número de ovocitos se expresaron como los correspondientes a cada ovario o como totales (los liberados por el ovario izquierdo más los del derecho).

Los ovarios fueron fijados en solución de Bouin, incluidos en parafina, cortados en forma seriada a 10 µm de grosor y teñidos con hematoxilina-eosina. El estudio morfométrico de los folículos se realizó siguiendo la metodología habitual del laboratorio (37).

En los animales hemicastrados el número de ovocitos liberados por el ovario remanente, fue expresado como ovulación compensadora (OvulC) y calculada como:

$$\text{OvulC} = \frac{A-B}{B} \times 100$$

A= número de ovocitos liberados por el ovario in situ

B= número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo o derecho del animal intacto sacrificado al primer estro vaginal.

A partir del peso del ovario remanente, se calculó la hipertrofia compensadora del ovario (HCO) como:

$$HCO = \frac{A-B}{B} \times 100$$

A= peso del ovario in situ

B= peso del ovario izquierdo o derecho del animal testigo al primer estro vaginal.

TRATAMIENTO ESTADISTICO

Los resultados del número de ovocitos liberados y del número de folículos, fueron analizados por la prueba de Kruskal-Wallis, seguido por la prueba de suma de Rangos. La edad de apertura vaginal, del primer estro, el peso de los ovarios, del útero, de las adrenales y del diámetro folicular fueron analizados por la prueba de análisis de varianza multifactorial, seguido por la prueba de Duncan. La tasa ovulatoria definida como el número de animales ovulantes/número total de animales, fue analizada por la prueba de probabilidad exacta de Fisher o de Ji cuadrada. El porcentaje de ovulación compensadora y el de la hipertrofia compensadora del ovario fue analizada por la prueba de U de Mann-Whitney. En todos los casos se considerará que las diferencias eran estadísticamente significativas cuando la probabilidad fue igual o menor de $P < 0.05$.

RESULTADOS

Los resultados de todos los parámetros estudiados en los animales sometidos a la operación simulada (realizada a las diferentes edades) fueron similares a los del grupo de animales intactos, por lo que fueron agrupados y se formó un grupo testigo único. Los resultados de los efectos de la sección del nervio ovárico superior, fueron analizados independientemente de la edad en que se realizó la desnervación quirúrgica (global) o por edad.

EFFECTOS DE LA SECCION UNILATERAL O BILATERAL DEL NERVIO OVARICO SUPERIOR EN ANIMALES ENTEROS.

Peso Corporal

En los animales testigo el peso corporal fue de 110.0 ± 2.8 . La sección unilateral o bilateral del nervio ovárico superior no modificó este parámetro (SNOI= 110.8 ± 1.6 ; SNOD= 110.8 ± 1.5 ; SBNO= 110.0 ± 3.0).

Edad de apertura vaginal y del primer estro vaginal

Resultados Globales

Los animales del grupo testigo presentaron apertura vaginal a los 42.1 ± 0.5 días y mostraron el primer estro a los 43.2 ± 0.6 días. El 58.5% de los animales abrieron vagina en estro, el 23.0% en diestro y el 18.5% en proestro.

La sección unilateral o bilateral del nervio ovárico superior, no modificó la edad de la canalización vaginal ni del primer estro.

Resultados por Edad

La sección del nervio ovárico izquierdo no modificó la edad de apertura vaginal ni la del primer estro, mientras que la aparición de éstos parámetros se adelantó en los animales a los que se les seccionó el nervio ovárico superior derecho a los 20 días de edad. La sección de ambos nervios a los 28 días de edad indujo adelanto en la edad de apertura vaginal (Tabla 1).

Tabla 1.- Media \pm e.e.m. de la edad de apertura vaginal y del primer estro vaginal en animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) realizada a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad.

A P E R T U R A V A G I N A L			
Testigo	42.1 \pm 0.5		
Edad	SNOI	SNOD	SBNO
16	41.4 \pm 0.7	44.0 \pm 0.6	41.3 \pm 0.9
20	39.7 \pm 0.6	38.5 \pm 0.5*	40.1 \pm 0.7
24	41.3 \pm 0.8	41.9 \pm 1.3	40.7 \pm 0.6
28	41.8 \pm 0.9	41.0 \pm 1.1	39.1 \pm 0.6*
32	39.8 \pm 0.7	40.6 \pm 1.1	44.4 \pm 0.8
P R I M E R E S T R O V A G I N A L			
Testigo	43.2 \pm 0.6		
16	43.7 \pm 1.2	45.0 \pm 0.7	41.5 \pm 0.9
20	40.7 \pm 0.9	39.0 \pm 0.5*	40.3 \pm 0.7
24	42.6 \pm 1.1	43.9 \pm 1.4	41.1 \pm 0.7
28	42.4 \pm 0.9	41.1 \pm 1.2	40.5 \pm 1.0
32	40.1 \pm 0.8	40.7 \pm 1.2	44.8 \pm 0.8

* $P < 0.05$ vs grupo Testigo (ANDEVA seguida por Duncan).

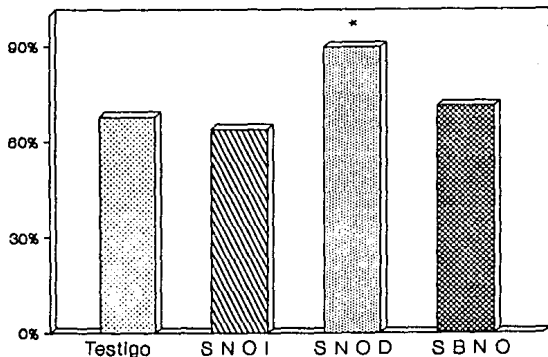
Tasa de animales ovulantes

Resultados Globales

En el grupo de animales testigo, sólo el 67.7% de los animales ovuló al primer estro vaginal. La frecuencia de ovulación del ovario derecho fue similar a la del izquierdo (61.5 vs 53.8%).

En las hembras con sección del nervio ovárico superior derecho se incrementó el porcentaje de animales que ovularon al estro observado, respecto al grupo testigo (Fig 2).

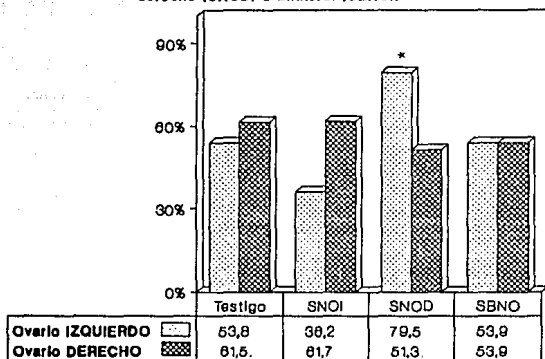
Fig 2 Tasa de animales ovulantes en ratas con sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO)



* $P < 0.05$ vs Testigo

En el grupo de animales con sección del nervio ovárico derecho, el ovario que mantuvo intacta su inervación (ovario izquierdo), aumentó su frecuencia de ovulación (Fig 3).

Fig 3 Tasa de animales ovulantes por ovario, en ratas con Sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO).



* $P < 0.05$ vs Testigo

Resultados por Edad

El incremento en el porcentaje de ovulación del ovario inervado sólo fue significativo en los animales que la sección del nervio ovárico superior derecho se realizó a los 16 días de edad, mientras que se observó disminución de la frecuencia de ovulación en el ovario desnervado (Tabla 2).

Tabla 2.- Tasa de animales ovulantes por ovario izquierdo (OI) o derecho (OD) en animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) realizada a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad, sacrificadas al primer estro vaginal.

Testigo		OI 35/65	OD 40/65	
Edad		SNOI	SNOD	SBNO
16	OI	2/10	8/8*	3/8
	OD	5/10	3/8&	2/8
20	OI	5/9	5/8	8/13
	OD	5/9	4/8	7/13
24	OI	4/11	8/10	6/9
	OD	8/11	6/10	7/9
28	OI	2/8	5/7	3/11
	OD	6/8	3/7	4/11
32	OI	4/9	5/6	8/11
	OD	5/9	4/6	8/11

* P<0.05 vs Testigo; & P<0.05 vs Ovario izquierdo (Prueba de Probabilidad exacta de Fisher).

Número de ovocitos liberados

Resultados Globales

En el grupo testigo el número total de ovocitos liberados fue de 6.8 ± 0.5 . Los animales con sección del

nervio ovárico superior (unilateral o bilateral) no mostraron cambios significativos en este parámetro. (SNOI=7.4±0.4; SNOD=6.8±0.5; SBNO=6.6±0.5)

En los grupos testigo y con sección bilateral del nervio ovárico superior, el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo fue semejante al del derecho. En los animales con sección unilateral del nervio ovárico superior (izquierdo o derecho), se observó disminución del número de ovocitos liberado por el ovario desnervado, y aumento en el ovario que mantuvo intacta su inervación (Fig 4).

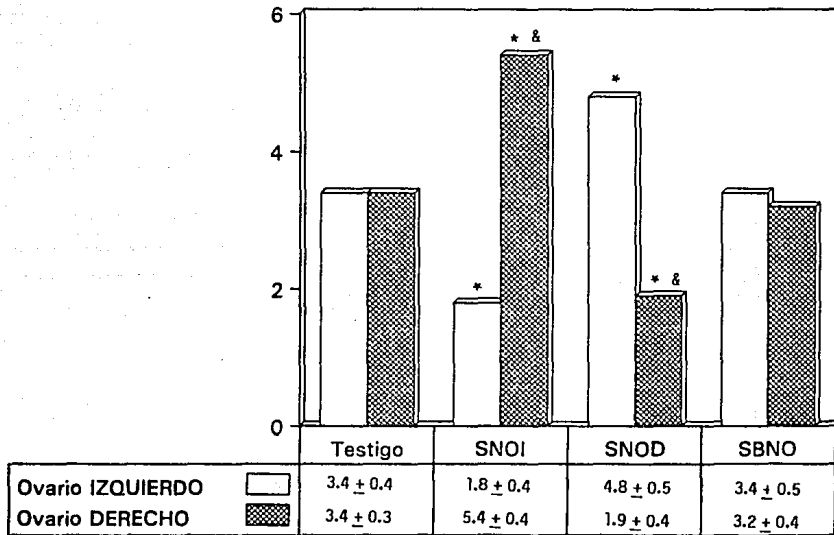
Resultados por Edad

El número total de ovocitos liberados fue semejante en todos los grupos estudiados (Tabla 3).

Tabla 3.- Media ± e.e.m. del número de ovocitos liberados por ambos ovarios de animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) realizada a los 16, 20, 24, 28 o 32 días de edad y sacrificadas al primer estro vaginal.

Edad	SNOI	SNOD	SBNO
16	7.4±1.1	8.0±0.8	6.0±1.4
20	6.7±0.8	5.6±1.3	7.2±1.0
24	7.6±0.7	5.8±0.8	6.1±1.4
28	6.8±0.6	5.3±1.4	5.4±1.5
32	8.0±1.6	9.8±1.2	7.2±0.8

Fig 4 Número de ovocitos liberado por ratas con sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o sección bilateral (SBNO) al primer estro vaginal.



* $P < 0.05$ vs Testigo; & $P < 0.05$ vs Ovario Izquierdo (Prueba de Kruskal-Wallis)

En los animales con sección del nervio ovárico izquierdo realizada a los 16, 20, 24 ó 28 días de edad, aumentó el número de ovocitos liberado por el ovario inervado (derecho) y disminución no significativa en el ovario desnervado. La sección del nervio ovárico derecho, realizada a los 16 ó 32 días de edad, aumentó la cuota ovulatoria del ovario que mantuvo intacta su inervación. Cuando éste tipo de operación se realizó a los 16 ó 24 días de edad se observó disminución en el número de ovocitos liberados por el ovario desnervado. La sección de ambos nervios ováricos superiores no modificó el número de ovocitos liberados en ninguna de las edades estudiadas (Tabla 4).

Tabla 4.- Media \pm e.e.m. del número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo (OI) o derecho (OD) en animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) realizada a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y sacrificadas al primer estro vaginal.

Testigo		OI 3.4 \pm 0.4	OD 3.4 \pm 0.3	
Edad		SNOI	SNOD	SBNO
16	OI	1.4 \pm 0.9	6.5 \pm 0.8*	3.5 \pm 1.3
	OD	6.0 \pm 1.4* $\&$	1.5 \pm 0.9 $\&$	2.5 \pm 1.5
20	OI	2.0 \pm 0.5	3.4 \pm 0.7	4.5 \pm 1.1
	OD	5.0 \pm 1.2 $\&$	2.2 \pm 0.7	2.7 \pm 0.8
24	OI	1.5 \pm 0.7	4.4 \pm 0.9	2.8 \pm 1.9
	OD	5.6 \pm 0.9 $\&$	1.4 \pm 0.6 $\&$	3.4 \pm 1.1
28	OI	1.3 \pm 0.8	3.1 \pm 0.9	2.2 \pm 1.0
	OD	5.5 \pm 0.9 $\&$	2.1 \pm 1.1	3.2 \pm 1.1
32	OI	3.2 \pm 1.2	6.6 \pm 1.2*	3.4 \pm 0.9
	OD	4.8 \pm 0.7	3.2 \pm 1.3	3.8 \pm 0.8

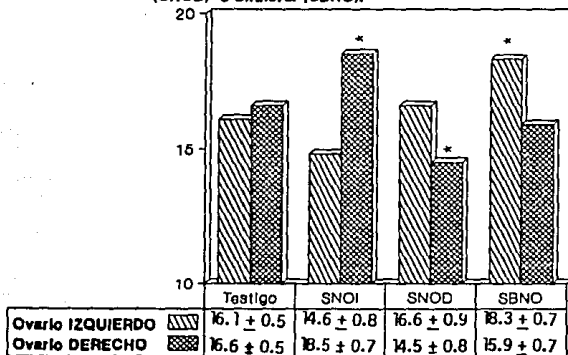
* P<0.05 vs Testigo; $\&$ P<0.05 vs ovario izquierdo de la misma edad (Prueba de Kruskal-Wallis).

Peso de Organos.

Resultados Globales

El peso de ambos ovarios de los animales desnervados fue semejantes a los del grupo testigo (Testigo=32.7±0.8; SNOI=33.3±0.9; SNOD=31.4±1.2; SBNO=34.2±0.9 NS). Los animales con sección del nervio ovárico izquierdo presentaron aumento del peso del ovario intacto, mientras que con la sección bilateral el aumento se observó en el ovario izquierdo. En los animales con sección del nervio derecho disminuyó el peso del ovario desnervado (Fig 5).

Fig 5 Peso de los ovarios (mg/100 g) de ratas con Sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO).



*P<0.05 vs Testigo
(Prueba de ANDEVA seguida por Duncan)

Resultados por edad

En los animales con sección bilateral o del nervio ovárico superior derecho realizada a los 16 días de edad disminuyó el peso del ovario derecho, mientras que aumentó en aquellos con la sección del nervio izquierdo (Tabla 5).

Tabla 5.- Media \pm e.e.m. del peso (mg/100g p.c) del ovario izquierdo (OI) o derecho (OD) en animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) realizada a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y sacrificadas al primer estro vaginal.

Testigo		OI 16.1 \pm 0.5	OD 16.6 \pm 0.5	
Edad		SNOI	SNOD	SBNO
16	OI	15.6 \pm 2.3	19.4 \pm 2.1	21.9 \pm 2.2
	OD	22.7 \pm 1.1* $\&$	11.1 \pm 1.6* $\&$	13.9 \pm 1.6 $\&$
20	OI	14.7 \pm 1.8	16.2 \pm 2.5	15.9 \pm 1.2
	OD	18.0 \pm 1.3	14.6 \pm 1.0	13.5 \pm 1.1
24	OI	14.5 \pm 1.5	15.6 \pm 1.2	18.2 \pm 1.6
	OD	18.3 \pm 1.5	14.5 \pm 1.2	17.4 \pm 1.7
28	OI	12.5 \pm 1.7	15.7 \pm 1.9	19.1 \pm 1.7
	OD	15.8 \pm 1.4	14.8 \pm 1.4	15.2 \pm 1.5
32	OI	16.7 \pm 1.5	16.3 \pm 2.1	17.9 \pm 0.6
	OD	16.9 \pm 1.2	18.7 \pm 2.9	19.4 \pm 1.5

* $P < 0.01$ vs Testigo; $\&$ $P < 0.05$ vs Ovario izquierdo de la misma edad (Prueba de ANDEVA seguida por la prueba de Duncan).

No se observaron diferencias significativas en el peso del útero o de las adrenales en ninguno de los grupos experimentales, independientemente de la edad en que se realizó la desnervación (Tabla 6).

Tabla 6.- Media \pm e.e.m. del peso (mg/100g p.c) del útero, de la adrenal izquierda y de la derecha en animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) y sacrificados al primer estro vaginal.

	Utero	Adrenal izquierda	Adrenal derecha
Testigo	163.5 \pm 5.2	15.7 \pm 0.7	15.0 \pm 0.6
SNOI	168.4 \pm 4.8	15.2 \pm 0.4	15.4 \pm 0.4
SNOD	164.4 \pm 5.2	15.1 \pm 0.5	13.9 \pm 0.5
SBNO	164.2 \pm 4.3	15.8 \pm 0.6	15.7 \pm 0.4

Población Folicular

Resultados Globales

En el grupo testigo el número promedio de folículos medidos fue de 120.0 \pm 8.1 para el ovario izquierdo y de 129.3 \pm 8.3 para el ovario derecho. En los animales con sección unilateral o bilateral del nervio ovárico superior, este número disminuyó ambos ovarios (Tabla7).

Tabla 7.- Media \pm e.e.m del número de folículos en animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) y sacrificados al primer estro vaginal.

Grupo	Ovario Izquierdo	Ovario Derecho
Testigo	120.0 \pm 8.1	129.3 \pm 8.3
SNOI	44.3 \pm 5.1*	45.4 \pm 4.5*
SNOD	47.6 \pm 8.3*	38.6 \pm 6.0*
SBNO	54.6 \pm 8.9*	44.1 \pm 4.4*

*P<0.05 vs testigo (Prueba de Kruskal-Wallis).

En el ovario izquierdo del grupo testigo el 86% de los folículos fueron pequeños (<350 μm), el 10% medianos (350-499 μm) y el 4% folículos preovulatorios (>500 μm). La sección del nervio ovárico izquierdo redujo en el ovario desnervado el número de folículos en los tres rangos estudiados, en aquellos que se seccionó el nervio derecho, la reducción se presentó en los folículos pequeños y medianos. En los animales con sección bilateral sólo se redujo el número de folículos pequeños que pudieron ser contados (Tabla 8).

En el ovario derecho de los animales con sección unilateral del nervio ovárico superior el número de folículos pequeños y medianos disminuyó significativamente; mientras que en aquellos con sección bilateral la disminución fue observada en todos los rangos analizados (Tabla 8).

Tabla 8.- Media \pm e.e.m del número de folículos por rango de ovarios de animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) y sacrificadas al primer estro vaginal.

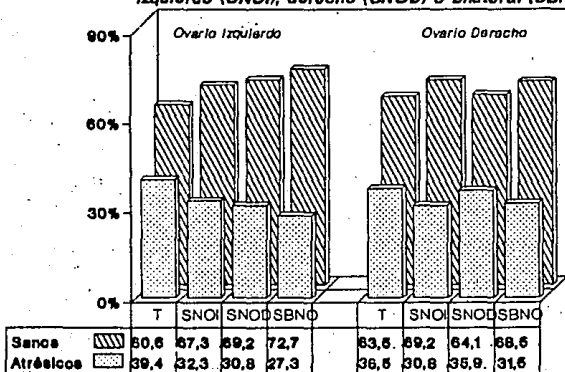
	O V A R I O I Z Q U I E R D O		
	<350	350-499	>500 μm diámetro
Testigo	104.5 \pm 3.3	13.0 \pm 0.9	4.5 \pm 1.7
SNOI	35.6 \pm 4.7*	7.5 \pm 1.6*	1.2 \pm 0.4*
SNOD	38.7 \pm 7.4*	6.3 \pm 2.2*	2.7 \pm 1.2
SBNO	42.2 \pm 6.8*	8.9 \pm 1.5	2.3 \pm 1.2

	O V A R I O D E R E C H O		
	<350	350-499	>500 μm diámetro
Testigo	112.5 \pm 5.4	15.3 \pm 3.2	3.3 \pm 0.5
SNOI	36.6 \pm 3.9*	7.7 \pm 1.3*	1.1 \pm 0.5
SNOD	34.1 \pm 5.6*	3.5 \pm 0.9*	1.0 \pm 0.6
SBNO	37.2 \pm 4.4*	6.0 \pm 0.8*	0.9 \pm 0.4*

P < 0.05 vs Testigo (Prueba de Kruskal-Wallis).

En el ovario izquierdo o derecho del grupo testigo, las dos terceras partes los de folículos medidos fueron sanos y la otra parte atrésicos. Ninguna de las secciones realizadas modificó este comportamiento (fig 6).

Fig 6 Porcentaje de Folículos sanos y atrésicos de los animales con Sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO)



Cuando los datos de los folículos medidos fueron agrupados en función de su diámetro, se observó que en todos los grupos estudiados los folículos más grandes eran atrésicos (Tabla 9).

Tabla 9.- Media \pm e.e.m. del diámetro promedio (μ m) de los folículos sanos y atrésicos de los ovarios de animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO), sacrificados al primer estro vaginal .

Grupo	Ovario Izquierdo		Ovario Derecho	
	Sano	Atrésico	Sano	Atrésico
Testigo	208.7 \pm 6.5	328.3 \pm 37.4*	204.9 \pm 5.7	289.1 \pm 8.4*
SNOI	206.7 \pm 5.3	315.5 \pm 9.6 *	211.4 \pm 5.6	315.2 \pm 9.1*
SNOD	218.3 \pm 6.2	316.9 \pm 11.9*	203.4 \pm 5.6	275.2 \pm 8.3*
SBNO	229.2 \pm 6.5	312.9 \pm 9.9*	211.8 \pm 6.4	297.7 \pm 10.*

* P<0.05 vs folículos sanos mismo grupo (Prueba de Kruskal-Wallis).

Resultados por Edad

La reducción en el número total de folículos medidos fue semejante en todos los grupos estudiados respecto al grupo testigo, independientemente de la edad en que se desnervó al animal (Tabla 10).

Tabla 10 .- Media \pm e.e.m. del número de folículos de los ovarios de animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo (SNOI), derecho (SNOD) o bilateral (SBNO) realizada a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y sacrificados al primer estro vaginal .

Testigo		OI 120.0 \pm 8.1	OD 129.3 \pm 8.3	
Edad		SNOI	SNOD	SBNO
16	OI	46.7 \pm 7.3	54.7 \pm 12.3	44.0 \pm 12.1
	OD	44.3 \pm 7.6	26.7 \pm 2.2	38.3 \pm 4.4
20	OI	45.3 \pm 19.1	63.3 \pm 14.5	43.0 \pm 7.8
	OD	51.3 \pm 9.9	49.0 \pm 7.2	58.3 \pm 2.9
24	OI	38.0 \pm 11.4	35.0 \pm 18.1	76.7 \pm 19.7
	OD	46.0 \pm 6.4	25.7 \pm 20.0	35.7 \pm 7.3
28	OI	47.3 \pm 2.8	N.D	N.D
	OD	40.0 \pm 14.5		
32	OI	N.D	37.3 \pm 23.5	N.D
	OD		53.0 \pm 2.1	

N.D no se realizó el estudio de la población folicular.

EFFECTOS DE LA SECCION DEL NERVIIO OVARICO SUPERIOR EN LA RATA HEMICASTRADA

Edad de apertura vaginal y del primer estro vaginal.

Resultados Globales

En los animales hemicastrados del ovario izquierdo la edad de canalización vaginal y del primer estro fue semejante a los del animal hemicastrado del ovario derecho (HCOI= 43.1 \pm 0.5, 44.0 \pm 0.6; HCOD=43.4 \pm 0.6, 44.4 \pm 0.6 NS)

Sólo los animales hemicastrados del ovario izquierdo a los 24 días de edad, mostraron un retraso significativo en la

edad de aparición del primer estro vaginal (48.0 ± 1.2 vs 43.2 ± 0.6 , $P < 0.05$).

Resultados por Edad

En los animales en los que la sección del nervio ovárico derecho se realizó a los 16 ó 24 días de edad, se observó adelanto en la edad de la canalización vaginal y del primer estro observado respecto a los que se les extirpó el ovario izquierdo. En la rata hemicastrada la sección del nervio ovárico superior izquierdo no alteró estos parámetros (Tabla 11).

Tabla 11.- Media \pm e.e.m. de la edad de apertura vaginal y del primer estro vaginal de animales hemicastrados del ovario izquierdo (HCOI), o derecho (HCOD) a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y con sección del nervio ovárico superior del ovario remanente .

A P E R T U R A V A G I N A L				
Edad (días)	HCOI	HCOI+ SNOD	HCOD	HCOD+ SNOI
16	43.6 ± 1.5	$39.6 \pm 1.0^*$	44.6 ± 1.9	43.7 ± 1.2
20	41.6 ± 0.7	38.8 ± 0.7	42.1 ± 1.0	40.5 ± 0.8
24	45.4 ± 1.3	$41.5 \pm 1.2^*$	$41.7 \pm 0.8^*$	41.8 ± 1.5
28	42.9 ± 0.8	44.2 ± 1.1	42.8 ± 0.6	42.1 ± 0.6
32	42.0 ± 0.8	41.7 ± 0.6	44.9 ± 0.5	44.1 ± 0.7
P R I M E R E S T R O				
16	44.4 ± 1.3	39.2 ± 0.4	45.7 ± 1.9	44.7 ± 1.4
20	41.6 ± 0.7	39.1 ± 0.6	43.3 ± 0.9	42.5 ± 0.5
24	48.0 ± 1.2	$43.1 \pm 0.7^*$	$44.3 \pm 1.2^*$	43.7 ± 1.4
28	43.8 ± 0.9	45.9 ± 1.3	42.8 ± 0.6	43.8 ± 0.7
32	42.0 ± 0.9	44.2 ± 0.8	$45.7 \pm 0.5^*$	45.6 ± 0.8

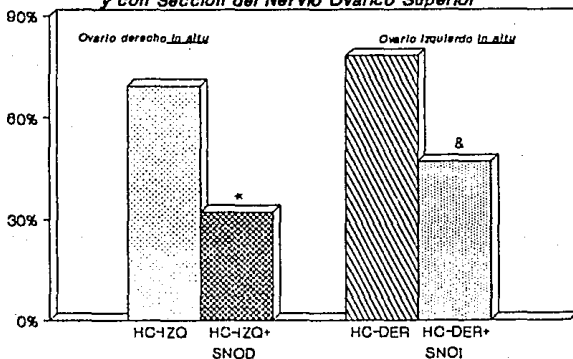
* $P < 0.05$ vs HCOI (Prueba de Kruskal-Wallis).

Tasa de animales ovulantes

Resultados Globales

La tasa de animales ovulantes en la rata hemicastrada del ovario izquierdo, fue del 69% y del 78% para la hemicastrada del ovario derecho . En los animales con sección del nervio ovárico superior disminuyó la frecuencia de ovulación independientemente de la gónada remanente (fig 7).

Fig 7 Tasa de Animales Ovulantes de ratas Hemicastradas del ovario izquierdo (HC-IZQ) o del derecho (HC-DER) y con Sección del Nervio Ovárico Superior



* P<0.05 vs HC-IZQ
& P<0.05 vs HC-DER
(Prueba de Ji cuadrada)

Resultados por Edad

La extirpación de alguna de las gónadas realizada a las diferentes edades no modificó la proporción de animales que ovuló al primer estro (Tabla 12). La proporción de animales ovulantes disminuyó en las ratas a las que se les extirpó el ovario izquierdo y se les seccionó el nervio ovárico superior derecho a los 16 ó 32 días de edad. Resultados similares fueron observados en el grupo de animales tratados a los 32 días de edad con hemiovariectomía del lado derecho y con sección del nervio ovárico superior izquierdo (Tabla 12).

Tabla 12.- Tasa de animales ovulantes en ratas hemicastradas del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOD) a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y con sección del nervio ovárico superior del ovario remanente, sacrificadas al primer estro vaginal.

Edad	HCOI	HCOI+ SNOD	HCOD	HCOD+ SNOI
16	9/12	3/10*	11/12	7/11
20	7/9	4/10	6/10	8/13
24	4/9	3/8	4/7	1/6
28	6/10	3/13	8/8	6/10
32	8/9	4/12*	7/9	1/9&

* $P < 0.05$ vs HCOI; & $P < 0.05$ vs HCOD (Prueba de probabilidad exacta de Fisher)

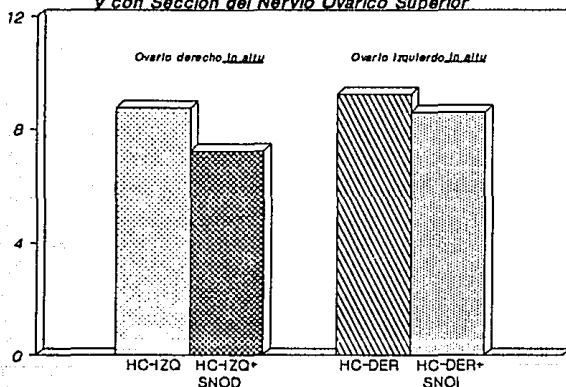
Número de ovocitos liberados.

Resultados globales

El número de ovocitos liberados por el ovario derecho in situ fue de 8.7 ± 0.4 y de 9.3 ± 0.3 cuando el ovario remanente fue el izquierdo.

La sección del nervio ovárico superior izquierdo o derecho no modificó el número de ovocitos liberados al primer estro vaginal (Fig 8).

Fig 8 Número de Ovocitos liberados en ratas Hemicastradas del ovario izquierdo (HC-IZQ) o del derecho (HC-DER) y con Sección del Nervio Ovárico Superior.



Resultados por Edad

El número de ovocitos liberado por los animales hemicastrados del ovario izquierdo a los 24 ó 32 días de edad fue menor que el obtenido a los 20 días de edad, mientras que no se observaron diferencias en los animales hemicastrados de la gónada derecha (Tabla 13).

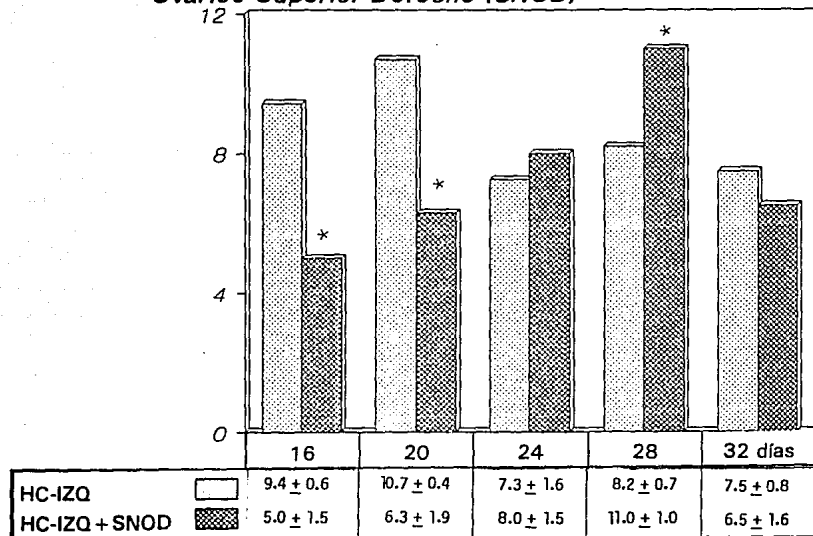
Tabla 13. Media \pm e.e.m. del número de ovocitos liberados por ovarios de ratas hemicastradas del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOB) a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y sacrificadas al primer estro vaginal.

Edad	HCOI	HCOB
16	9.4 \pm 0.6	7.5 \pm 0.5
20	10.7 \pm 0.6	10.0 \pm 0.7
24	7.3 \pm 1.5*	9.5 \pm 0.3
28	8.2 \pm 0.7	10.0 \pm 0.3
32	7.5 \pm 0.8*	10.3 \pm 0.6

* $P < 0.05$ vs 20 días (Prueba de Kruskal-Wallis).

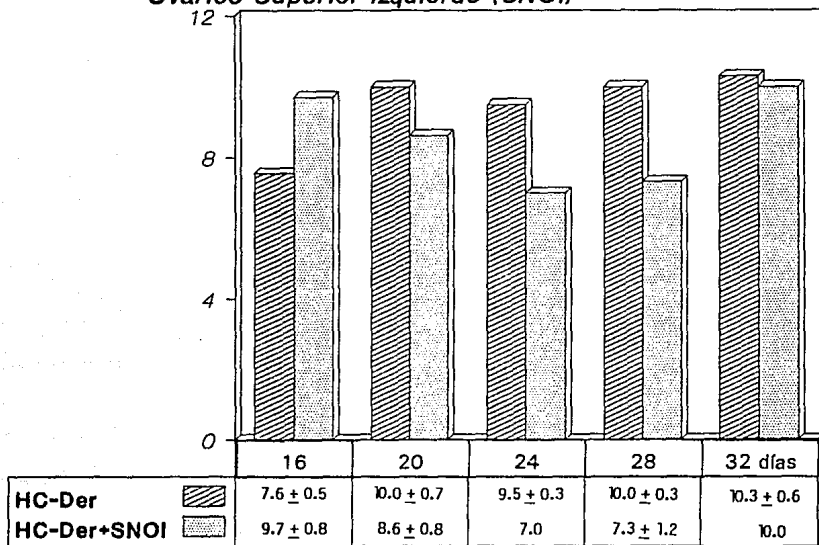
En el animal hemicastrado y con sección del nervio ovárico superior derecho realizada a los 16 ó 20 días de edad, disminuyó el número de ovocitos liberados al primer estro, en comparación con su grupo control. Un efecto inverso se observó a los 28 días de edad (Fig 9). En la rata hemicastrada del ovario derecho y con sección del nervio ovárico izquierdo no se observaron cambios significativos en el número de ovocitos liberado por animal ovulante (Fig 10).

Fig 9 Número de ovocitos liberados en ratas Hemicastradas del ovario izquierdo (HC-IZQ) y con Sección del Nervio Ovárico Superior Derecho (SNOD)



* P < 0.05 vs HC-IZQ (Prueba de Kruskal-Wallis)

Fig 10 Número de ovocitos liberados en ratas Hemicastradas del ovario derecho (HC-DER) y con Sección del Nervio Ovárico Superior Izquierdo (SNOI)



Pesos de Ovarios

Resultados Globales

En los animales hemicastrados del ovario izquierdo el peso del ovario remanente fue de 22.4 ± 0.6 y de 24.3 ± 1.1 para los hemicastrados del ovario derecho. La sección del nervio ovárico superior no modificó estos resultados (HC-DER + SNOI = 23.7 ± 1.1 ; HC-IZQ + SNOD = 23.1 ± 1.1).

Ovulación Compensadora e Hipertrofia Compensadora del Ovario.

Resultados Globales

El número de ovocitos liberados y el peso del ovario remanente fue expresado como ovulación compensadora e hipertrofia compensadora del ovario.

El porcentaje de ovulación compensadora alcanzada en el grupo de animales hemicastrados del ovario izquierdo o derecho fue de 153.3% y 161.3% respectivamente.

En el animal hemicastrado del ovario izquierdo y con sección del nervio ovárico derecho, el porcentaje de ovulación compensadora fue similar al que se observó cuando se hemicastró al animal del ovario derecho y se seccionó el nervio izquierdo (109.2 vs 143.2, NS).

Resultados por Edad

El porcentaje de ovulación compensadora del animal hemicastrado del ovario derecho a los 16 días fue menor que el del animal hemicastrado del ovario izquierdo, efecto que

se invirtió cuando la operación se realizó a los 24, 28 ó 32 días de edad (Tabla 14).

Tabla 14.- Porcentaje de ovulación compensadora en ratas hemicastradas del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOD) a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y sacrificadas al primer estro vaginal.

Edad (días)	HCOI	HCOD
16	172.8	113.3*
20	209.5	182.5
24	109.5	168.4*
28	136.1	182.5*
32	116.8	190.7*

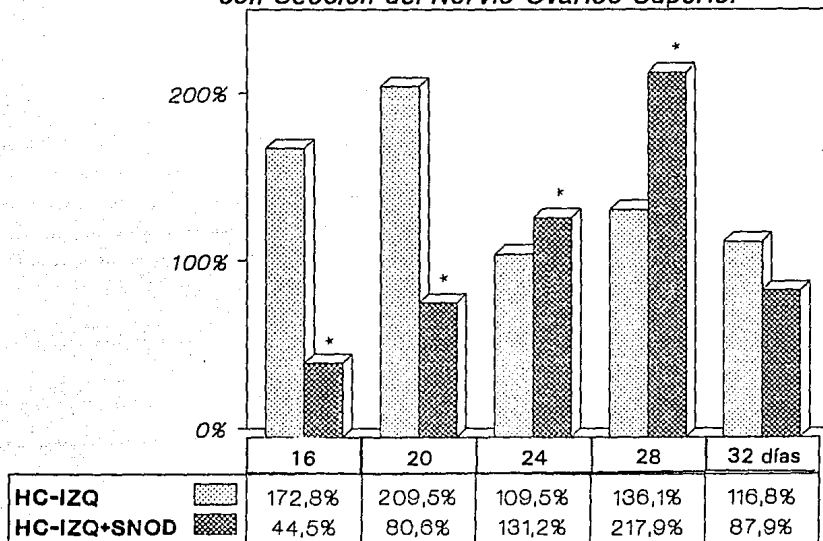
* $P < 0.05$ vs HCOI; (Prueba de U de Mann Whitney).

En el animal hemicastrado del ovario izquierdo y desnervado del ovario remanente a los 16 ó 20 días de edad, el porcentaje de ovulación compensadora fue menor respecto a su grupo testigo, mientras que, a los 24 ó 28 días de edad éste porcentaje fue mayor (Fig 11).

Es importante señalar que si se observa exclusivamente los resultados de los animales hemicastrados con desnervación, el porcentaje de ovulación compensadora aumentó conforme el animal crece (Fig 11).

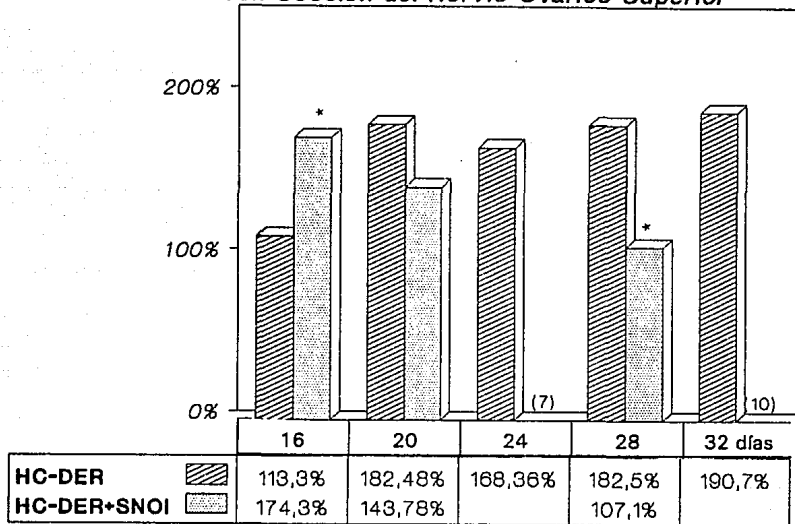
En el grupo de animales a los que se les extirpó el ovario derecho y se seccionó el nervio ovárico izquierdo a los 16 días de edad, se observó aumento en el porcentaje de ovulación compensadora, y disminución cuando la sección del nervio se realizó a los 28 días de edad (Fig 12).

Fig 11 Porcentaje de Ovulación Compensadora en ratas Hemicastradas del ovario izquierdo (HC-IZQ) y con Sección del Nervio Ovárico Superior



* $P < 0.05$ vs HC-IZQ (Prueba de U de Mann-Whitney)

Fig 12 Porcentaje de Ovulación Compensadora en ratas Hemicastradas del ovario derecho (HC-DER) y con Sección del Nervio Ovárico Superior



• $P < 0.05$ vs HC-DER (Prueba de U de Mann-Whitney)
 El número entre paréntesis indica los ovocitos liberados por un animal

Hipertrofia Compensadora del Ovario.

Resultados Globales

Cuando el ovario in situ fue el derecho el porcentaje de hipertrofia compensadora fue del 29% y del 42.6% cuando el ovario remanente fue el izquierdo. La sección del nervio ovárico superior no modificó la hipertrofia compensadora que alcanzó el ovario remanente (36.4%, 33.3%).

Resultados por Edad

En todas las edades estudiadas el porcentaje de hipertrofia compensadora que alcanzó el ovario izquierdo o el derecho fue similar, excepto en los animales hemicastrados del ovario derecho a los 24 días en donde el porcentaje de hipertrofia fue mayor (Tabla 15). En los animales con sección del nervio ovárico superior izquierdo o derecho realizada a los 28 días de edad se observó aumento del porcentaje de hipertrofia compensadora (Tabla 15).

Tabla 15.- Porcentaje de hipertrofia compensadora en ratas hemicastradas del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOD) a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y con sección del nervio ovárico superior contralateral al ovario extirpado.

Edad	HCOI	HCOI+ SNOD	HCOD	HCOD+ SNOI
16	52.8	63.5	37.6	35.8
20	14.4	7.0	27.3	47.8
24	29.7	35.3	68.2*	15.5
28	20.5	45.5*	37.4	70.4&
32	29.9	25.7	34.6	13.5

*P<0.05 vs HCOI; &P<0.05 vs HCOD (Prueba de U de Mann Whitney)

Población Folicular.

Resultados Globales

En el animal al que se le extirpó el ovario izquierdo, el número de folículos medidos en el ovario remanente, fue de 56.6 ± 8.0 y de 51.9 ± 9.3 cuando el ovario in situ fue el izquierdo. La sección del nervio ovárico izquierdo o derecho en el animal hemiovariectomizado no modificó estos números (44.9 ± 3.9 , 41.0 ± 8.4).

Los datos agrupados independientemente de la edad en que se realizó la hemicastración, mostraron que la extirpación de una de las gónadas reduce el número de folículos sanos y atrésicos con respecto al animal testigo, resultados similares fueron observados en los animales hemicastrados y con sección del nervio ovárico superior (Tabla 16).

Tabla 16.- Media \pm e.e.m. del número de folículos sanos y atrésicos de animales hemicastrados del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOD) y con sección del nervio ovárico superior contralateral al ovario extirpado.

	Testigo	HCOI	HCOI+SNOD
sano	83.3 ± 7.3	$43.7 \pm 6.5^*$	$29.7 \pm 6.9^*$
atrésico	47.8 ± 8.3	$12.9 \pm 1.8^*$	$10.7 \pm 1.7^*$

	Testigo	HCOD	HCOD+SNOI
sano	73.0 ± 4.8	$41.3 \pm 10.0^*$	$34.9 \pm 5.1^*$
atrésico	47.5 ± 6.9	$10.5 \pm 1.6^*$	$9.9 \pm 1.4^*$

* $P < 0.05$ vs Testigo (Prueba de Kruskal-Wallis).

Resultados por Edad

Cuando se consideró la edad en la que se eliminó una de las gónadas, se observó reducción en el número de folículos en todos los grupos, excepto en los tratados a los 16 días de edad tanto si se elimina el ovario izquierdo como el derecho (Tabla 17).

El número de folículos medidos disminuyó significativamente en los animales con una gónada, la sección del nervio ovárico derecho realizada a los 24 días de edad, mientras que la sección del nervio izquierdo a los 28 días de edad aumentó la cantidad de folículos medidos (Tabla 17).

Tabla 17.- Media \pm e.e.m. de número de folículos en animales hemicastrados del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOD) a los 16, 20, 24, 28 ó 32 días de edad y sacrificados al primer estro vaginal.

Edad	HCOI	HCOI+SNOD
16	105.0 \pm 8.5	74.0 \pm 25.5
20	44.0 \pm 12.1	33.3 \pm 5.2
24	53.0 \pm 14.7	8.7 \pm 4.1*
28	39.7 \pm 5.4	52.7 \pm 16.4
32	41.3 \pm 15.4	33.3 \pm 11.8
	HCOD	HCOD+SNOI
16	105.0 \pm 8.5	48.7 \pm 9.2
20	44.0 \pm 12.1	37.7 \pm 5.5
24	53.0 \pm 14.7	29.3 \pm 4.9
28	39.7 \pm 5.4	73.0 \pm 2.6&
32	41.3 \pm 15.4	35.7 \pm 6.1

* P<0.05 vs HCOI; & P<0.05 vs HCOD (Prueba de Kruskal-Wallis).

En los animales hemicastrados con o sin sección del nervio ovárico superior, el diámetro promedio de los folículos fue semejante. El diámetro de los folículos atrésicos fue siempre mayor que el de los sanos (Tabla 18).

Tabla 18.- Media \pm e.e.m. del diámetro folicular (μ m) en animales hemicastrados (HC) del ovario izquierdo o del derecho y con sección del nervio ovárico superior contralateral al ovario extirpado.

		<u>Ovario in situ</u>	
Grupo		Izquierdo	Derecho
Testigo	sanos	208.7 \pm 6.5	204.9 \pm 5.7
	atrésicos	328.3 \pm 37.4*	289.1 \pm 8.4*
HC	sanos	216.6 \pm 4.3	231.2 \pm 4.2&
	atrésicos	356.7 \pm 15.1#*	323.9 \pm 9.3*
HC+BNO	sanos	239.1 \pm 5.7#	237.9 \pm 7.4&
	atrésicos	336.9 \pm 13.3*#	331.4 \pm 14.1*&

*P<0.05 vs Folículos sanos; &P<0.05 vs Testigo ovario derecho; #P<0.05 vs Testigo ovario izquierdo.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en este trabajo muestran que la información nerviosa que llega al ovario por el nervio ovárico superior, regula la primera ovulación de manera lateralizada.

El hecho de que la edad de apertura vaginal se adelante en sólo dos de los grupos a los que se les extirpó la inervación que llega por el nervio ovárico superior, supone que en estos animales se afectó la regulación de la esteroidogénesis y que la modulación que ejerce el nervio ovárico superior sobre este parámetro depende de la edad del animal en estudio.

Al parecer la regulación de la esteroidogénesis que se ejerce por el nervio ovárico superior es diferente a lo que sucede en el animal adulto. En la rata adulta, la sección bilateral del nervio ovárico superior realizada en el día del proestro, provoca disminución de la concentración plasmática de estrógenos y progesterona, sin que se modifique estos parámetros cuando la sección se realiza en el día del estro (4).

Dado que las fibras del nervio ovárico superior contienen noradrenalina y péptido intestinal vasoactivo, es posible que para explicar el adelanto de la edad de apertura vaginal en los animales con sección del nervio ovárico superior se requiera de información adicional ya que estudios in vitro muestran que el agregado del péptido intestinal vasoactivo a cultivos de ovarios de animales de 30-34 días de

edad estimula la producción de estrógenos (8). Además, en otros estudios se ha mostrado que la desnervación noradrenérgica del ovario, o la extirpación de la médula suprarrenal (glándula productora de catecolaminas), provocan retraso en la edad de apertura vaginal (3, 42).

Se sabe que la edad de canalización vaginal puede ser alterada por la alimentación, por cambios en el medio ambiente o por modificaciones en las concentraciones plasmáticas de las hormonas esteroides (3, 52, 70, 75), y que todos los animales utilizados en este trabajo permanecieron bajo las mismas condiciones ambientales y de alimentación, es posible sugerir que el adelanto en la edad de apertura vaginal se debe a cambios temporales en la concentración de esteroides, provocados por la sección del nervio ovárico superior, o bien a modificaciones en la sensibilidad de la vagina a estas hormonas.

El porcentaje de animales púberes que ovulan en el primer estro vaginal y el número de ovocitos liberados, son menores a los que se observan en la rata adulta cíclica. Estos datos apoyan la idea de que al momento de la primera ovulación el sistema neuroendócrino no está totalmente "maduro", tal y como ha sido sugerido por otros autores (68, 69). Dado que en los ovarios de los animales púberes se observa la presencia de folículos preovulatorios sanos, y que la administración de gonadotropina coriónica humana a ratas de 21, 24, 27 ó 30 días de edad no induce la ovulación pero si lo hace cuando los animales son tratados previamente con

la gonadotropina de yegua preñada (82), podemos sugerir que en el ovario del animal púber al momento de la primera ovulación, la cantidad o disponibilidad de los receptores a la LH están disminuidas o que éstos son menos "funcionales".

La sección unilateral del nervio ovárico superior en el animal prepúber provoca disminución del número de ovocitos liberados por el ovario desnervado, resultados similares han sido reportados para la rata adulta (28, 29). A diferencia de lo que ocurre en el animal adulto, en el animal prepúber, el ovario que queda inervado compensa la disminución del número de ovocitos liberados por el ovario desnervado. Estos resultados apoyan la idea de la existencia de una comunicación neural entre ambos ovarios, tal y como ha sido propuesto por otros autores (48, 49, 64, 65), y reafirman la idea de la existencia de lateralización de los mecanismos que regulan la ovulación (30, 32, 35).

A diferencia de lo que ocurre con la desnervación unilateral, la sección de ambos nervios ováricos superiores, no modifica el proceso de ovulación, resultado semejante al obtenido por otros autores (5, 78, 79, 85). Esto permite sugerir que cuando se seccionan ambos nervios los mecanismos neuroendócrinos homeostáticos son modificados por la falta de información, de tal forma que resulta una ovulación normal. Al presente no tenemos una explicación sobre las modificaciones de este sistema.

Al parecer, la información neural que transcurre por el nervio ovárico superior no sólo regula el proceso ovulatorio,

sino también los mecanismos que modulan el crecimiento del ovario, ya que su peso disminuye cuando se realiza la sección unilateral del nervio ovárico superior, mientras que incrementa el del ovario intacto. Estos resultados son diferentes de lo que se observa cuando se destruyen las fibras catecolaminérgicas del ovario de la rata adulta o del testículo de la rata prepúber por la aplicación local de 6-OHDA. En el caso de la hembra el ovario desnervado no presenta cambios en su peso, y el ovario intacto incrementa su masa (49) y en el macho se reduce el peso del testículo desnervado, sin aumento de peso en la gónada inervada (63). Estos resultados permiten sugerir la existencia de una "señal" neural catecolaminérgica que participa en el desarrollo del peso de la gónada, la cual varía a lo largo de la vida del animal, y cuya respuesta es diferente en el macho y la hembra.

Nuestros resultados muestran que tanto la sección unilateral como la de ambos nervios ováricos superiores, provoca disminución en el número de folículos ováricos, a menos de la mitad de la que se observa en el grupo de animales testigo, tanto en el ovario desnervado como en el que mantiene intacta su inervación.

Estos datos son parcialmente semejantes a los observados por otros autores en que la falta de inervación disminuye la tasa de crecimiento folicular. Sin embargo, en estos estudios sólo se analiza el crecimiento folicular de la gónada desnervada y no se considera la del ovario que mantiene

intacta su inervación (54). El hecho de que la falta de la información proveniente de nervio ovárico superior disminuya el número de folículos que inician su crecimiento puede ser interpretado como una modificación en la sensibilidad del ovario a las gonadotropinas como respuesta a la desnervación, tal y como ha sido sugerido por otros autores (10, 26, 31).

Dado que en el animal adulto la sección del nervio ovárico superior se traduce en aumento del número de folículos (28) y no en una disminución como se observa en la rata prepúber, es posible pensar que la modulación que ejerce la información que transcurre por este nervio en ambos tipos de animales es diferente. En apoyo a esta idea se encuentran los trabajos de otros autores en los que se muestran que los efectos de la desnervación farmacológica modifica el crecimiento folicular del animal adulto y el prepúber de forma inversa (10, 26, 31).

Los resultados obtenidos en este estudio no permiten evidenciar si la información proveniente del nervio ovárico superior actúa preferencialmente sobre alguno de los diferentes tipos de folículos (pequeños, medianos o grandes). A diferencia de lo descrito para el cobayo prepúber en los que se observa que la desnervación farmacológica aumenta el número de folículos preovulatorios (26).

Tal y como ha sido mostrado por otros autores la eliminación de una de las gónadas, no modifica la edad de apertura vaginal ni del primer estro, lo que pone de manifiesto que en el animal prepúber hemicastrado, el ovario

in situ es capaz de mantener el ambiente hormonal adecuado que se requiere para el proceso de canalización vaginal.

La sección del nervio ovárico derecho en la rata entera o hemicastrada induce adelanto en la edad de apertura vaginal. Al parecer el nervio ovárico superior derecho ejerce una modulación inhibitoria sobre los mecanismos que regulan la canalización vaginal, y que los efectos que causan su sección dependen del ambiente neuroendócrino del animal en estudio. Nuestros resultados permiten suponer que la información que llega al ovario derecho por el nervio ovárico sería diferente a la que llega al ovario izquierdo, o bien que en el animal hemicastrado el ovario derecho reacciona de manera diferente a la del izquierdo. Por el uso de trazadores retrógrados, se muestra que el nervio ovárico superior inerva al ovario y al útero (19, 61), y que en el momento de emerger de la médula espinal, el nervio ovárico superior derecho lleva más fibras que el izquierdo (58). Si además estos nervios participan directamente en la regulación de la esteroidogénesis (4, 5), la diferencia en el número de fibras que llegan a cada ovario podrían explicar porque se modifica la edad en que se produce la canalización vaginal, cuando se realiza la sección del nervio ovárico superior derecho y no la del izquierdo.

La proporción de animales ovulantes y el número de ovocitos liberados al primer estro vaginal es igual si se hemicastra al animal del ovario derecho que del izquierdo. Estos resultados son distintos a los observados en la rata

adulta, en los que la remoción del ovario derecho (ovario izquierdo in situ) se acompaña de la disminución del porcentaje de animales que ovulan al día del estro, mientras que cuando se elimina el izquierdo (ovario derecho in situ), esta es normal (29, 65). Dado que en el animal adulto con ambas gónadas se observan diferencias en el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo y el derecho, y que esto no se presenta en el animal prepúber, es posible pensar que durante el período que va desde la pubertad hasta la madurez ocurran cambios neuroendócrinos que dan como resultado esta respuesta diferencial.

En el animal prepúber con ambas gónadas la sección del nervio ovárico superior derecho incrementa el porcentaje de animales ovulantes al primer estro vaginal, mientras que, en la rata hemicastrada reduce la frecuencia de ovulación del ovario remanente. Esta disminución es más drástica cuando la gónada remanente es la derecha. Estos resultados permiten sugerir que en la rata hemicastrada el nervio ovárico superior ejerce un efecto de tipo estimulatorio sobre el proceso ovulatorio y que la magnitud de la respuesta depende del ovario remanente.

La extirpación del ovario derecho en el período infantil (16 ó 20 días de edad) provoca menor ovulación compensadora que cuando se extirpa el ovario izquierdo, fenómeno que se invierte cuando la hemicastración se realiza en el período prepuberal (24, 28 ó 32 días de edad). Estas evidencias apoyan la idea de que en el animal hemicastrado la respuesta

de cada gónada es diferente y varía con la edad en que se realice la hemicatración (30, 44).

La sección del nervio ovárico superior invierte los efectos de la hemicatración, es decir, en el período infantil disminuye el porcentaje de ovulación compensadora del ovario derecho y lo aumenta en el prepúberal, mientras que para el ovario izquierdo lo reduce a partir del período juvenil. Estos resultados permiten sugerir que la información que llega por el nervio ovárico superior modula el proceso de ovulación compensadora del ovario, lo que depende del ambiente neuroendócrino del animal en estudio.

En la rata adulta hemicatracada, el aumento en el peso que alcanza el ovario remanente (hipertrofia compensadora), depende del período de evolución, de la edad del animal y de la etapa del ciclo estral en que se realice la extirpación de la gónada (20, 43, 60, 72).

La hipertrofia compensadora del ovario derecho disminuye en los animales tratados después de los 16 días de edad, hecho que no ocurre para el ovario izquierdo, en el que el aumento que alcanza la gónada remanente es independiente de la edad de la hemicatración. Esto supone que el proceso de hipertrofia compensadora del ovario, depende tanto de la gónada remanente como de la edad en que se realice la hemiovariectomía.

En el animal prepúber, el nervio ovárico superior no modula el proceso de hipertrofia compensadora, ya que su sección no modifica el aumento de peso de la gónada in situ.

Los resultados de este estudio muestran que en el animal con ambas gónadas el nervio ovárico superior, modula el proceso de ovulación de manera estimulatoria, y lateralizada, y que en el animal hemicastrado, su participación depende de la gónada remanente y de la edad en que se realice la hemiovariectomía.

CONCLUSIONES

- El nervio ovárico superior modula el proceso de ovulación de manera estimuladora y lateralizada.
- A diferencia de lo que ocurre en la rata adulta, en el animal prepúber, el ovario inervado compensa la disminución de la ovulación provocada por la sección unilateral del nervio ovárico superior.
- Los efectos de la sección bilateral del nervio ovárico superior no son la sumatoria de los efectos de la sección del nervio ovárico derecho e izquierdo.
- La eliminación de una de las gónadas no modifica la edad de canalización vaginal ni la tasa de animales ovulantes al primer estro. La información que transcurre por el nervio ovárico superior ejerce un efecto estimulador sobre este parámetro.
- En el animal hemicastrado la información que llega por el nervio ovárico superior facilita la ovulación compensadora, lo que depende de la edad del animal en estudio y de la gónada remanente.

BIBLIOGRAFIA

1. ADVIS, J.P., AHMED, C.E. y OJEDA, S.R. (1989). Direct hypothalamic control of vasoactive intestinal peptide (VIP) levels in the developing rat ovary. *Brain Research Bulletin* 22:605-610.
2. ADVIS, J.P., ANDREWS, W.W. y OJEDA, S.R. (1979). Changes in ovarian steroidal and prostaglandin E responsiveness to gonadotropins during the onset of puberty in the female rat. *Endocrinology* 104:653-658.
3. AGUADO, L.I. y OJEDA, S.R. (1984). Effect of selective removal of the adrenal medulla on female sexual development. *Biology of Reproduction* 31:605-618.
4. AGUADO, L.I. y OJEDA, S.R. (1984). Ovarian adrenergic nerves play a role in maintaining preovulatory steroid secretion. *Endocrinology* 114:1944-1946.
5. AGUADO, L.I. y OJEDA, S.R. (1984). Prepubertal ovarian function is finely regulated by direct adrenergic influences. Role of noradrenergic innervation. *Endocrinology* 114:1845-1853.
6. AGUADO, L.I. y OJEDA, S.R. (1986). Prepubertal rat ovary: Hormonal modulation of b-adrenergic receptors and progesterone to adrenergic stimulation. *Biology of Reproduction* 34:45-50.
7. AGUADO, L.I., PETROVIC, S.L. y OJEDA, S.R. (1982). Ovarian b-adrenergic receptors during the onset of puberty: Characterization, distribution, and coupling to steroidogenic responses. *Endocrinology* 110:1124-1132.
8. AHMED, C.E., DEES, W.L. y OJEDA, S.R. (1986). The immature rat ovary is innervated by vasoactive intestinal peptide (VIP). Contains fibers and responds to VIP with steroid secretion. *Endocrinology* 118:1682-1689.
9. ANGELETTI, P.V., LEVI-MONTALCINI, R. y CARAMIA, F. (1972). Structural and ultrastructural changes in developing sympathetic ganglia induced by guanethidine. *Brain Research*. 43:515-525.
10. AYALA, Ma.E y DOMINGUEZ, R. (1988). Ovulatory response to the sequential administration of follicle stimulating hormone and human chorionic gonadotropin by autografted ovary in unilaterally ovariectomized adult rat with peripheral denervation induced by guanethidine treatment. *La Revista de Investigación Clínica* 40:149-155.

11. BAHR, J.M. y BEN-JONATHAN, N. (1981). Preovulatory depletion of ovarian catecholamines in the rat. *Endocrinology* 108:1815-1820.
12. BAHR, J.M y BEN-JONATHAN, N. (1985). Ovaria catecholamines during the pre-pubertal period and reproductive cycle of several species. En: *Catecholamines Hormones Regulators*. N.Ben-Jonathan, J.M.Bahr y R.I. Weener eds. Raven Press. New York. p.279-292.
13. BAHR, J., KAO, L y NALBANDOV, A.V. (1974). The role of catecholamines and nerves in ovulation. *Biology of Reproduction* 10:273-290.
14. BALJET, B. y DRUKKER, J. (1979). The extrinsic innervation of the abdominal organs in the female rat. *Acta Anatomical* 104:243-267.
15. BEN-JONATHAN, N., ARBOGAST, L.A., RHOADES, T.A. y BAHR, J.M. (1984). Norepinephrine in the rat ovary: Ontogeny and de novo synthesis. *Endocrinology* 115:1426-1431.
16. BENSON, B., SORRENTINO, S y EVANS, J.S. (1969). Increase in serum FSH following unilateral ovariectomy in the rat. *Endocrinology* 84 (2):369-374.
17. BURDEN, H.W. (1978). Ovarian innervation En: *The vertebrate ovary: Comparative Biology*. R.E. Jones Ed. Plenum Press. Chapter.18:615-638.
18. BURDEN, H.W. (1978). Neural modulation of ovarian function. *Neuroviews. Tins*, 85.
19. BURDEN, H.W. (1985). The adrenergic innervation of mammalian ovaries En: *Catecholamines as hormone regulator*. N.Ben-Jonathan, J.M.Barh y R.I.Weiner eds. Raven Press, New York.
20. BURDEN, H.W. y LAWRENCE, I.E. Jr. (1977). The effect of denervation on compensatory ovarian hypertrophy. *Neuroendocrinology* 23:368-378.
21. BURDEN, H.W., LAWRENCE, I.E.Jr. y LOUIS, T.M. (1985). The adrenergic innervation of the guinea pig ovary during prenatal and postnatal periods. *Acta Anat.* 122:193-196.
22. BUTCHER, R.L. (1977). Changes in gonadotropins and steroids associated with unilateral ovariectomy of the rat. *Endocrinology* 101(3): 830-839.

23. CARRIZOSA, E.L. (1988). Modificaciones de la ovulación en la rata adulta con sección unilateral o bilateral del nervio ovárico superior (tesis de licenciatura). ENEP Zaragoza.
24. COPPOLA, J.A. (1968). The apparent involvement of the sympathetic nervous system in the gonadotrophin secretion of female rats. *Journal of Reproduction and Fertility*. Suppl.4:35-45.
25. COPPOLA, J.A., LEONARDI, R.C. y LIPPMAN, W. (1966). Ovulatory failure in rats after treatment with brain norepinephrine depletors. *Endocrinology* 78:225-228.
26. CURRY, T.E. Jr., LAWRENCE, I.E. Jr. y BURDEN, H.W. (1984). Ovarian sympathectomy in the guinea pig. II. Effects on follicular development during the prepubertal period and following exogenous gonadotropin stimulation. *Cell Tissue Research* 236:593-596.
27. CHAPPEL, S.C., ULLOA-AGUIRRE, A. y RAMALEY, J.A. (1983). sexual maturation in female rats: Time-related changes in the isoelectric focusing pattern of anterior pituitary follicle-stimulating hormone. *Biology of Reproduction* 28:196-205.
28. CHAVEZ, R. (1991). Participación de la inervación aferente al ovario en la regulación del crecimiento folicular y la ovulación. La rata adulta como modelo de estudio (Tesis de doctorado). Departamento de Fisiología Instituto de Investigaciones Biomédicas. UNAM.
29. CHAVEZ, R., CARRIZOSA, L. y DOMINGUEZ, R. (1991). Effects of superior ovarian nerve section on spontaneous and induced ovulation in adult rats. *Medical Science Research* 19:41-42.
30. CHAVEZ, R., CRUZ, E. y DOMINGUEZ, R. (1987). Differences in the ovulation rate of the right or left ovary in the unilaterally ovariectomized rats: effect of ipsi- and contralateral vagus nerves on the remaining ovary. *Journal of Endocrinology* 113:397-401.
31. CHAVEZ, R., CRUZ, Ma.E y DOMINGUEZ, R. (1987). Modifications on the ovarian response to gonadotropins induced by catecholamine depletion in vagotomized adult rats. *La revista de Investigación Clínica* 39:149-153.

32. D'ALBORA, H., CASSINO, M.P., BARREIRO, J.P., SAPIRO, R y DOMINGUEZ, R. (1991). Respuesta a la hemicastración del ovario derecho e izquierdo, al autoinjerto de ovario en el tejido celular subcutáneo y el bazo, en ratas prepúberes. XVI Reunión Anual de la Academia de Investigación en Biología de la Reproducción A.C. Tlaxcala, Tlaxcala.
33. DEES, W.L., AHMED, C.E y OJEDA, S.R. (1986). Substance P-and Vasoactive intestinal peptide-containing fibers reach the ovary by independent routes. *Endocrinology* 119:638-641.
34. DEES, W.L., KOZLOWSKI, G.P., DEY, R y OJEDA, S.R. (1985). Evidence for the existence of substance P in the prepubertal rat ovary. II. Immunocytochemical localization. *Biology of Reproduction* 33:471-476.
35. DOMINGUEZ, R., CRUZ, M.E y CHAVEZ, R. (1989). Differences in the ovulatory ability between the right and left ovary are related to ovarian innervation. In growth factors and the ovary. Ed. A.N. Hirsfield Plenum Press. New York and London. Chap. 39 pp 321-325.
36. DOMINGUEZ, R., GAITAN, C., QUINTANAR, J.L y MENDEZ, S.A. (1983). Diferente respuesta de la ovulación inducida en rata prepúber, al bloqueo beta adrenérgico antes de la administración de FSH o LH. XXIII Reunión Anual de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. p71.
37. DOMINGUEZ, R., GAITAN, C.M., MENDEZ, S.A y A.ULLOA-AGUIRRE. (1987). Effects of catecholaminergic blockade by haloperidol or propranolol at different stages of the oestrous cycle on ovulation and gonadotrophin levels in the rat. *Journal of Endocrinology* 113:37-44.
38. DOMINGUEZ, R. y ZIPITRIA, D. (1980). Longterm effects of guanethidine administration on the ovulatory response of the rat. *IRCS Medical Science* 8:352.
39. DOMINGUEZ, R., ZIPITRIA, D., AGUILAR, L y RIBONI, L. (1981). Effects of unilateral destruction of the cervico-vaginal plexus on ovulation in the rat. *Journal of Endocrinology* 91:483-486.
40. EDGREN, R.A., PARLOW, A.F., PETERSON, D.L. y JONES, R.C. (1965). On the mechanism of ovarian hypertrophy following hemicastration in rats. *Endocrinology* 76:97-102.
41. ERSINKE, M.S. y WEAVER, C.E.Jr. (1988). The role of ovarian sympathetic innervation in the control of estrous responsiveness in the rat. *Hormones and Behavior* 22:1-11.

42. FLORES, A., AYALA, Ma.E y DOMINGUEZ, R. (1990). Does noradrenergic peripheral innervation have a different role in the regulation ovulation in the puberal and adult rat?. *Medical Science Research* 18:817-818.
43. FLORES, A., MORALES, L., ULLOA-AGUIRRE, A y DOMINGUEZ, R. (1990). Acute changes in serum levels of luteinising hormone and follicle stimulating hormone, ovulation and follicular growth induced by stress, unilateral ovariectomy or mechanical stimulation of the ovarian pedicle at different stages of the oestrous cycle of the rat. *Medical Science Research* 18:819-821.
44. FRANKEL, A.I., CHAPMAN, J.C y COOK, B. (1989). Testes are asymmetric in the testicular hemicastration response of the female rat. *Journal of Endocrinology* 122:485-488.
45. FRAWLEY, L.S. y HENRICKS, D.M. (1979). Mode of gonadotropin secretion in infantile female rats and role of estrogen in feedback regulation. *Endocrinology* 105:1064-1072.
46. FUKUDA, M., YAMANOCHI, K., NAKANO, Y., FURUYA, H y ARAI, Y (1984). Hypothalamic laterality in regulating gonadotropic function: Unilateral hypothalamic lesion and ovarian compensatory hypertrophy. *Neuroscience Letters* 51:365-370.
47. FUNKENSTEIN, B., NIMROD, A y LINDER, H.R. (1980). The development of steroidogenic capability and responsiveness to gonadotropins in cultured neonatal rat ovaries. *Endocrinology* 106:98-106.
48. GERENDAI, I. (1980). Unilateral complete isolation of the medial basal hypothalamus interferes with the compensatory ovarian growth following unilateral ovariectomy. *Neuroendocrinology Letters* 2:39-43.
49. GERENDAI, I., MARCHETTI, B., MAUGER, S., ROXAS, M.A. SCAPAGNINI, V. (1978). Prevention of compensatory ovarian hypertrophy by local treatment of the ovary with 6-hydroxidopamine. *Neuroendocrinology* 27:272-278.
50. GERENDAI, I., ROTSYTEIN, W., MARCHETTI, B. y SCAPAGNINI, V. (1979). LH-RH content changes in the mediobasal hypothalamus after unilateral ovariectomy. *En: Neuroendocrinology: biological and clinical aspects, Proceedings of Sero Symposium, Vol 19, editores A. Polleri y R. McLeod, Academic Press, New York, pp 97-102.*
51. GIBSON, W.R., ROCHE, P.S., SUMMERS, R.J. y WYLIE, S.N. (1984). Time course of sympathetic denervation of the rat ovary after freezing of its nerve supply. *Journal of Reproduction and Fertility* 72:429-433.

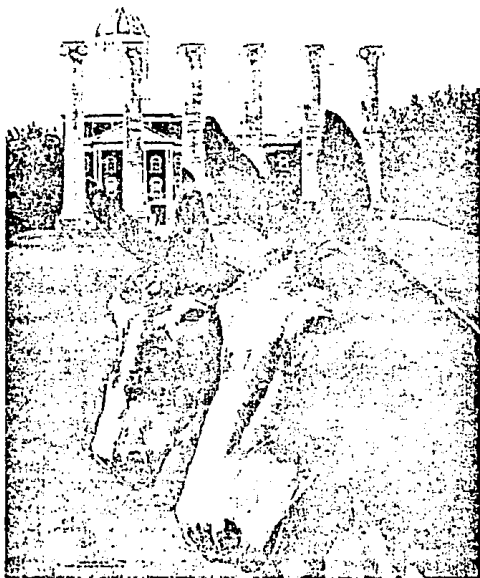
52. GOLDMAN, B.D. (1981). Puberty. En: Neuroendocrinology of Reproduction Physiology and Behavior. N.T.Adler. ed. Cap. 8 p.229. Plenum Press.
53. GOODMAN, L.S. y GILMAN, A. (1978) "Bases Farmacológicas de la Terapéutica". 5a.ed. Ed. Interamericana. México.
54. GROB, H.S. (1974). Follicle growth in denervated ovaries of hypophysectomized mice. Federation Proceeding 33:213.
55. JORDAN, A.W. (1981). Changes in ovarian b-adrenergic receptors during the estrous cycle of the rat. Biology of Reproduction 24:245-248.
56. KANNISTO, P., OWMAN, CH. y WALLE, B. (1985). Involvement of local adrenergic receptors in the process of ovulation in gonadotrophin-primed immature rats. Journal of Reproduction and Fertility. 75:357-362.
57. KAWAKAMI, M., KUBO, K., UEMURA, T., NAGASE, M y HAYASHI, R. (1981) Involvement of ovarian innervation in steroid secretion. Endocrinology 109:136-145.
58. KLEIN, C.M y BURDEN, H.W. (1988). Anatomical localization of afferent and postganglionic sympathetic neurons innervating the rat ovary. Neuroscience Letters 85:217-222.
59. KUNTZ, A. (1945). The autonomic nervous system. Bailliere, Tindall & Cox, London. pp.340-350.
60. LABHSETWAR, A.P. (1967). Age-dependent changes in the pituitary-gonadal relationship: A study of ovarian compensatory hypertrophy. Journal of Endocrinology 39:387-393.
61. LAWRENCE, I.E.Jr., BURDEN, H.W. (1980). The origin of the extrinsic adrenergic innervation to the rat ovary. The Anatomical Record. 196:51-59.
62. MORALES, L., AYALA, M.E., FLORES, A y DOMINGUEZ, R. (1988). Variaciones en el crecimiento y la diferenciación folicular inducida por la administración de propionato de testosterona (Pt) al nacimiento XXXI C.N.C.F. C-92.
63. NAGAI, K., MURANO, S., MINOKOSHI, Y., OKUDA, H y KINUTANI, M. (1982). Effects of denervation and local 6-hydroxydopamine injection on testicular growth in rats. Experientia 38:592-594.

64. NANCE,D.M., BHARGAVA,M. y MYATT,G.A. (1984). Further evidence for hypothalamic asymmetry in endocrine control of the ovary. *Brain Research Bulletin* 13:651-655.
65. NANCE,D.M., WHITE,J.P. y MOGER,W.H. (1983). Neural regulation of the ovary: Evidence for hypothalamic asymmetry in endocrine control. *Brain Research Bulletin* 10:353-355.
66. OJEDA,S.R., ADVIS,J.P. y ANDREWS,W.W. (1980). Neuroendocrine control of the onset of puberty in the rat. *Federation Proc.* 39:2365-2371.
67. OJEDA,S.R. y AGUADO,L.I. (1985). Adrenergic control of the prepubertal ovary: Involvement of local innervation and circulating catecholamines. En: *Catecholamines as Hormone regulators*. N.Ben-Jonathan, J.M.Bahr y R.I.Weener. eds. Raven Press-New York. 293-310.
68. OJEDA,S.R., AGUADO,L.I y SMITH,S. (1983). Neuroendocrine mechanisms controlling the onset of female puberty: The rat as a model. *Neuroendocrinology* 37:306-313.
69. OJEDA,S.R., URBANSKI,H.F y AHMED,C.E. (1986). The onset of female puberty: Studies in the rat. *Recent.Progress in Hormone Research*, Vol.42: 382-442.
70. OJEDA,S.R., WHITE,S.J., AGUADO,L.I., ADVIS,J.P y J.M.ANDERSEN. (1983). Abdominal vagotomy delays the onset of puberty and inhibits ovarian function in the female rat. *Neuroendocrinology* 36:261-267.
71. PELUSO,J.J., SATEGER,R.W. y HAFEZ,S,E. (1976). Development of gonadotropin-bindings site in the immature rat ovary. *Journal of Reproduction and Fertility* 47:55-58.
72. PEPPLER,R.D. (1970). Effects of unilateral ovariectomy on follicular development and ovulation in cycling, age rats. *American Journal Anatomical.* 132:423-428.
73. PEPPLER,R.D. (1972). FSH and LH levels in the intact and unilaterally ovariectomized cycling rat. *Acta Endocrinologica* 69:267-280.
74. RAMALEY,J.A.(1980). Biological clocks and puberty onset. *Federation Proc.* 39:2355-2359.
75. RAMIREZ,V.D. (1973). Endocrinology of puberty. En *Handbook of Physiology. Section 7. Endocrinology. Vol III part I pp1-29* American Physiological Society. Washington,D.C.

76. RAUM, W.J., GLASS, A.R. y SWERDLOFF, R.S. (1980). Changes in hypothalamic catecholamine neurotransmitters and pituitary gonadotropins in the immature female rat: Relationships to the gonadostat theory of puberty onset. *Endocrinology* 106:1253-1258.
77. RICHARDS, J.S. (1980). Maturation of ovarian follicles : Actions and interactions of pituitary and ovarian hormones on follicular cell differentiation. *Physiological Reviews* 60:51-89.
78. ROCHE, P.J., PARKINGTON, H.C y GIBSON, W.R. (1985). Pregnancy and parturition in rats after sympathetic denervation of the ovary oviduct and utero-tubal junction. *Journal of Reproduction and Fertility* 75:653-661.
79. SELSTAM, G. NORJAVAARA, E., TEGENFELT, T., LUNDEBERG, S., CH.SANDSTROM y P.SVEN-AKE. (1985). Partial denervation of the ovaries by transection of the suspensory ligament does not inhibit ovulation in rats treated with pregnant mare serum gonadotropin. *The Anatomical Record* 213:392-395.
80. SMITH, S.S. y OJEDA, S.R. (1986). Neonatal release of gonadotropins is essential for development of ovarian follicle-stimulating hormone receptors. *Biology of Reproduction* 34:219-227.
81. ULLOA-AGUIRRE, A., ESPINOZA, R., DAMIAN, P., F.LARREA., A.FLORES., L. MORALES y R.DOMINGUEZ. (1988). Studies on the microheterogeneity of anterior pituitary follicle stimulating hormone in the female rat. Isoelectric focusing pattern throughout the estrous cycle. *Biology of Reproduction* 38:70-78.
82. VILLAVICENCIO, Ma.J. (1991). Un estudio de los mecanismos que regulan el crecimiento y la diferenciación folicular en la rata prepúber: El papel de la hormona estimulante del folículo y sus isohormonas (Tesis de Maestría). Universidad Autónoma Metropolitana.
83. WEISS, G.K., DAIL, W.G y RATNER, A. (1982). Evidence for direct neural control of ovarian steroidogenesis in rats. *Journal of Reproduction and Fertility*. 65:507-511.
84. WUTTKE, W., HONMA, K., LAMBERTS, R y HOHN, K.G. (1980). The role of monoamines in female puberty. *Federation Proc.* 39:2378-2383.
85. WYLIE, S.N., ROCHE, P.J y GIBSON, W.R. (1985). Ovulation after sympathetic denervation of the rat ovary produced by freeing its nerve supply. *Journal of Reproduction and Fertility* 75:369-373.

Society for the Study of Reproduction

Supplement Number 1 — Biology of Reproduction — Volume 40



SSR

22nd Annual Meeting

August 6—9, 1989

Columbia, Missouri, USA

322 CHANGES IN ANTERIOR PITUITARY RELEASE OF LH FOLLOWING PULSATILE GnRH INFUSION DURING INFANTILE DEVELOPMENT IN THE BULL CALF. Rafael Rodriguez, Ronald Girmus and Mark E. Wise. Department of Animal Sciences, University of Arizona, Tucson, Arizona 85721.

Recently we observed the presence of pulsatile GnRH secretion during the infantile period of development in the bull calf (Endo, 1989). As the frequency of pulsatile GnRH secretion approaches an hourly rate of release, initiation of pituitary LH secretion commences at approximately 6 wks of age. The objective of the present study was to test the hypothesis that increased frequency of GnRH release enhances pituitary response to GnRH leading to the onset of pulsatile LH release. Eight Holstein bull calves were assigned to a GnRH-treatment (GnRH-T) regime (100 ng/5 min./hour) at 1 wk of age, while an additional 5 animals served as controls. Blood was collected every 10 min. over an 8 hour period. Blood samples within the GnRH-T group were taken during 2 exogenous GnRH pulses followed by 6 hrs. of samples without exogenous GnRH, where LH parameters were evaluated. Serum LH concentrations were greater ($P < 0.05$) in GnRH-T calves as compared to control calves from 2 through 6 wks of age. No significant effects of GnRH-T on LH pulse amplitude were found. LH pulse frequency increased ($P < 0.01$) in GnRH-T calves from 4 to 6 wks of age when compared to the Fate at 2 wks of age. At 4-6 wks of age, the rate of pulsatile LH secretion was greater ($P < 0.01$) in GnRH-T calves compared to controls. These results indicate that an hourly rate of GnRH infusion provides an adequate stimulus for initiating pituitary secretion of LH which closely resembles the events leading to the onset of pulsatile LH secretion during prepubertal development. (supported by NIH grant HD-27244)

323 ASYMETRIC OVULATORY RESPONSE IN PREPUBERTAL RAIS INDUCED BY UNILATERAL SECTION OF THE OVARIAN SUPERIOR NERVE (SON). R. Chavez, L. Morales and R. Domínguez. Lab. Biology of Reproduction. ENEP Zaragoza. UNAM, Mexico City.

Partial denervation of the ovary by bilateral transection of the ovarian sympathetic ligament performed on immature 25 days old rats, decreases the ovarian neuroendocrine levels, but not influences the ovulatory process after PGF2 treatment (Anat. Rec. 213:32;1985), nor does in the adult rat. The unilateral section of the same nerve modifies estrous ovulation. To realize if ovulatory (20 of control ovaries) and spontaneous ovulation depend on ovarian innervation by SON, the effects of unilateral section of SON performed at 16 and 24 days of age were studied. Assays were not modified by lesion of the SON (43.5±1.0 vs 43.0±0.3). In untreated control group 6/13 rats ovulated on the first vaginal estrus, while 3/8 and 5/5 did when the right SON (RSON) was sectioned at 16 or 24 days of age (P 0.28); the left ovary (LO) ovulated in 13/13 animals with section of the RSON, while right ovary (RO) did only in 6/13 (P 0.01). The number of ova shed by the RO was lower than the control (1.2±0.7 vs 4.7±0.6, P 0.01), and LO presented compensatory ovulation (6.2±0.9 vs 3.5±0.8, P 0.05). The effects of section of the left SON (LSON) on ovulation observed on the age when it was performed: in 15-day old rats, 4/9 animals ovulated at estrus, while 7/7 treated at 20-day old did. LO ovulated in 4/11 ovulating animals while 2/0 did in 11/11 (P 0.001), but the number of ova shed by RO or LO was not significantly different than control. Present results indicate that the participation of the SON in regulation of the ovulatory process present asymmetry, which depends on the ovary in study. (Sponsor: CONACYT 50972, P21900L08206 and FULS, UNAM)

324 NEUROENDOCRINE RESPONSES TO SOCIAL STIMULATION IN PREPUBERTAL FEMALE MICE. K.J. Darney, Jr. and J.C. Vandenbergh, Dept. of Zoology, N.C. State University, Raleigh, N.C., 27695-7617.

First estrus is advanced in female mice exposed to an adult male and delayed in those housed in groups. The accessory olfactory system processes the signals and changes in gonadotropins and sex steroids are the result, but the mechanism by which the hypothalamus integrates the phenomenon is not known. 72 female ICR strain mice were weaned on day 21 and placed in: groups of 8 juvenile females (GBJF), juvenile female + juvenile male (JFJM), and juvenile female + adult male (JFAM). On day 22 all females were ovariectomized. Females were sacrificed on day 29, 3 hours after injection with either 1.0 µg of estradiol (E2) or vehicle. Serum was assayed for luteinizing hormone (LH). The medial preoptic area (MPOA) and the medial basal hypothalamus (MBH) were removed and assayed for norepinephrine (NE), dopamine (DA) and the DA metabolite DOPAC by HPLC with an electrochemical detector. E2 significantly suppressed LH in all three treatments, with no differences between treatments. Two way ANOVA (social treatment X E2 vs vehicle) revealed no differences or interactions in brain catecholamines as a result of E2 injection, therefore E2 and vehicle treated animals were pooled within treatments for presentation. Both male treatments lowered catecholamines in the MBH (table), but not in the MPOA. Since the LH releasing hormone (LHRH) perikarya reside in the MPOA, while the terminals are in the MBH, these data suggest that the social environment may modulate release rather than production of LHRH. The lowered neurotransmitter content in the MBH may suggest increased turnover and neural activity in this important region. Supported by HD21632

	(pg/mg) GBJF	JFJM	JFAM
NE	1987±50	1800±48*	1752±55*
DA	513±43	473±6*	410±15*
DOPAC	153±17	119±5*	117±5*

REVISTA DE LA ASOCIACION DE ESTADISTAS DE MEXICO



LA REUNION ANUAL
DE LA ASOCIACION MEXICANA
DE ESTADISTAS EN MEXICO
DEL 15 AL 17 DE ENERO DE 1960

XV REUNION ANUAL

ACADEMIA DE INVESTIGACION EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION

MAYO 30 - JUNIO 2, 1990

ACAPULCO, MEXICO

P R O G R A M A C I E N T I F I C O

MAYO 30, MIERCOLES

- 16:30 - 17:00 CEREMONIA DE INAUGURACION
- 17:00 - 19:20 SIMPOSIO I. COORDINADOR: TOMAS MORATO
- 19:20 - 20:00 R E C E S O
- 20:00 - COCKTAIL DE BIENVENIDA

MAYO 31, JUEVES

- 8:15 - 11:15 TRABAJOS LIBRES. COORDINADOR: JUAN J. HICKS
- 8:15 - 8:45 Actividad Reproductiva de la yegua y burra durante los días con menor cantidad de horas luz. José Luis Orozco Hernández, Fco. Javier Escobar Medina, Federico de la Colina Flores.
- Comentario: Luis Zarco
- 8:45 - 9:15 Características del Síndrome climatérico en cuatro ciudades mexicanas. Gloria Alvarado, Roberto Rivera, Marcela Ontiveros, Fernando Flores, Ángela Cabeza de Flores, José Luis de la Torre, J. Manuel Malacara, Alfonso García Vela, Gerardo Forsbach, Jesús Contreras Soto, Teresa Bribiesca.

Comentario: Ramón Aznar

DIFFERENCES IN SPONTANEOUS OVULATION AFTER UNILATERAL OR BILATERAL SECTION OF THE SUPERIOR OVARIAN NERVE IN PREPUBERTAL RAT. Leticia Morales, Rebeca Chávez and Ma.Elena Ayala. Laboratorio de Biología de la Reproducción ENEP Zaragoza UNAM, México.

Introduction

Quantitative and immunohistochemistry studies show that the majors of ovarian adrenergic nerves derive from the superior ovarian nerve and the plexus nerve (9), and it has been shown that the prenatal ovary [17 days of pregnancy] is already innervated (10).

According with Djeda et al. (10), posnatal development of the female rat can be divided into four phases: a neonatal period [from birth to day seven], an infantile period [from day eight to 21], a juvenil or prepubertal period which ends around day 30-32 and a peripubertal period which has a variable duration, and is characterized by the occurrence of first ovulation. The gonadotrophin serum concentration, mainly follicle stimulating hormone [FSH], also presents drastic modifications during these phases.

The bilateral transection of the superior ovarian nerve in early juvenil rats [24 days] led to more than 60% depletion in ovarian norepinephrine content, without affecting the timing of vaginal opening, the first ovulation or the ovulatory response induced by gonadotropin administration (1, 11). Meanwhile, in the adult rat, we have previously shown that the modification of spontaneous ovulation induced by unilateral or bilateral transection of the superior ovarian nerve depends on the nerve sectioned (right, left or both nerves) (2).

It has previously shown that the differences in the ovulatory ability between the ovaries are related to ovarian innervation (3), while in the male, a testicular asymmetry in the capacity to secrete testosterone in response to hemicastration has been demonstrated (7).

Based on these information, we decided to study the effects of unilateral or bilateral section of the superior ovarian nerve performed in prepubertal rats on the time of vaginal opening and first spontaneous ovulation. We hypothesized that both parameters can be affected in different ways depending on the nerve sectioned.

Materials and Methods

Immature female rats of CIIZ-V strain, housed under controlled conditions of light (lights on from 05:00 to 19:00 h), were used. The animals were kept with their mothers until 21 days of age, when they were weaned. They were kept in group cages (six rats per cage), with free access to food and tap water.

Sixteen, 20, 24, 28 and 32 day old rats were anesthetized with ether and a midline incision provided access to the ovaries. In some animals the suspensory ligament (right, left or both) containing the superior ovarian nerve was sectioned, while in others the incision was

sutured without touching the suspensory ligament [sham operated groups]. An untouched control group was added.

The rats were inspected daily for vaginal opening and when it occurred, vaginal smears were obtained daily; all the animals were sacrificed at the first day of vaginal oestrus.

At the autopsy, the right and left oviducts were dissected and the number of ova was counted. The ovaries and uterus were removed and weighed in a precision balance.

Data of organ weight, age of vaginal opening and first oestrus, and number of ova shed were analyzed by ANOVA, followed by Duncan's test. Ovulation rate (number of ovulating/number of treated ones) was analyzed by Fisher's exact probability test. A P value less than 0.05 was considered significant.

Results

Surgical treatments altered neither the time of vaginal opening nor of first oestrus vaginal. No differences in the body weight were observed between untouched control animals and treated or sham operated ones. Because there were no differences in ovulation rate, number of ova shed by ovulating animals and weight of the ovaries between those with sham operation and untouched control group, their results were combined to form a single control group.

Ovulation rate.

The ovulation rate increased in the left ovary of animals with section of the right superior ovarian nerve, while no differences in the ovulation rate of rats with section of the left o with bilateral section, were observed (Table 1).

Table 1. Ovulation rate (number of ovulating/number of treated ones) by the right and left ovary, and both ovaries in control rats and with left, right or bilateral section of the superior ovarian nerve (SON), autopsied at the day of first vaginal oestrus.

Group	right ovary	left ovary	both ovaries
Control	40/65	29/55	44/65
Left SON section	29/47	17/47	30/47
Right SON section	20/39	31/39 ^{ab}	35/39 ^a
Bilateral SON section	28/52	28/52	37/52

a p<0.05 compared with control group

b p<0.05 compared left section

Number of ova shed.

The number of ova shed by ovulating rat was not modified by the unilateral or bilateral section of the superior ovarian nerve. No differences in the number of ova shed by the right and left ovary were observed in control and rats with bilateral section of superior ovarian nerve. The number of ova shed by the denervated ovary was reduced, an a compensatory increase in the number of ova released by the innervated ovary was observed (Table 2).

Table 2. Mean \pm s.e.m. of the number of ova shed by the right and left ovary, and both ovaries in ovulating control rats and with left, right or bilateral section of the superior ovarian nerve (SON), autopsied at the day of first vaginal oestrus.

Group	right ovary	left ovary	both ovaries
Control	3.4 \pm 0.3	3.4 \pm 0.4	6.8 \pm 0.5
Left SON section	5.4 \pm 0.4 ^a	1.8 \pm 0.4 ^{ad}	7.4 \pm 0.4
Right SON section	1.9 \pm 0.4 ^{ac}	4.8 \pm 0.5 ^{cd}	6.8 \pm 0.5
Bilateral SON section	3.2 \pm 0.4 ^b	3.4 \pm 0.5 ^b	6.6 \pm 0.5

a $p < 0.05$ compared with control group

b $p < 0.05$ compared with left or right SON section

c $p < 0.05$ compared with the left SON section

d $p < 0.05$ compared with the right ovary with the same SON section

Ovarian and uterine weights

The weight of the right ovary increased in rats with left section of the superior ovarian nerve, and it was reduced in those with section of the right nerve. Bilateral section only affected the left ovary (Table 3). No differences in the uterine weights were observed.

Table 3. Mean \pm s.e.m. of the weight (mg/100 g body weight) of the right and left ovary, and both ovaries in control rats and rats with left, right or bilateral section of the superior ovarian nerve (SON), autopsied at the day of first vaginal oestrus.

Group	right ovary	left ovary	both ovaries
Control	16.6 \pm 0.5	16.1 \pm 0.5	32.7 \pm 0.8
Left SON section	18.5 \pm 0.7 ^A	14.8 \pm 0.8	33.3 \pm 0.9
Right SON section	14.5 \pm 0.8 ^{ab}	16.6 \pm 0.9	31.4 \pm 1.2
Bilateral SON section	15.9 \pm 0.7 ^b	18.3 \pm 0.7 ^{ab}	34.2 \pm 0.9

a $p < 0.05$ compared with control group

b $p < 0.05$ compared with left SON section

Discussion

The results presented herein confirm previous statements by us and others, on the participation of ovarian innervation in the regulation of ovulation, as well as on the existence of lateralization on its mechanisms (5, 6).

The regulation of ovulation by the superior ovarian nerve, both in prepubertal and adult rat (2), seems to be stimulatory and ipsilateral, since when an unilateral section of the nerve is performed, the denervated ovary released less ova than its control. Since the innervated ovary compensates the diminution of ova shed by the denervated ovary, one is tempted to speculate on the existence of neural communication between both ovaries, as was suggested to explain the modifications in compensatory ovarian hypertrophy induced by the ovarian local administration of 6-hydroxy-dopamine (8).

The "compensatory ovulation" by the left ovary seems to be higher than that of the right, since it was achieved without a substantial increase in its weight. A similar conclusion was achieved in hemiovariectomized rats with unilateral lesion of the anterior hypothalamus (4).

Bilateral section of the superior ovarian nerve did not affect spontaneous ovulation in prepubertal rats, similar to the observation by others (1). Differences in animals with unilateral and bilateral superior ovarian nerve section, indicate that the effects of bilateral section are not the addition of the effects of left and right denervations. To explain that differences, we suggest that in the bilateral denervated animal, the regulation of ovulation would be mostly under hormonal control and the integration of other neural pathways, since it has been shown that bilateral section of the superior ovarian nerve does not affect gonadotrophin plasma levels (1).

Bibliography

- 1.- Aguado, and Djeda, S. (1984). Prepubertal ovarian function is finely regulated by direct adrenergic influences: role of adrenergic innervation. *Endocrinology* 114:1845-1853.
- 2.- Chávez, R., Carrizosa, L., López, R. and Domínguez, R. (1989). La participación del nervio ovárico superior en la regulación del crecimiento folicular y la ovulación en la rata adulta. XIV Reunión anual de AIBIR, Zacatecas, México 501-513.
- 3.- Chávez, R., Cruz, Ma. E. and Domínguez, R. (1987). Differences in the ovulation rate of the right or left ovary in unilaterally ovariectomized rats: effect of ipsi- and contralateral vagus nerves on the remaining ovary. *Journal of Endocrinology* 113:397-401.
- 4.- Cruz, M.E., Morán, J.L., Jaramillo, L.P. and Domínguez, R. (1990). Differential effects of a unilateral hypothalamic lesion on ovulation and compensatory ovarian hypertrophy in hemiovariectomized adult rats. *Journal of Endocrinology* 124:43-45

- 5.- Dominguez, R., Cruz, M.E. and Chávez, R. (1989) Differences in the ovulatory ability between the right and left ovary are related to ovarian innervation. In Growth Factors and the Ovary. Ed. A.N. Hirshfield. Plenum Press. New York and London. Chap. 39 pp. 321-325.
- 6.- Dominguez, R. and Riboni, L. (1971). Failure of ovulation in autografted ovary of hemispayed rat. Neuroendocrinology 7:164-170.
- 7.- Frankel, A.I., Chapman, J.C. and Cook, B. (1989). Testes are asymmetric in the testicular hemicastration response of the male rat. Journal of Endocrinology 122, 485-488.
- 8.- Gerandai, I., Marchetti, B., Mageri, S., Amico Roxas, M. and Scapagnini, U. (1978). Prevention of compensatory ovarian hypertrophy by local treatment of the ovary with 6-FHDA. Neuroendocrinology 27:272-278.
- 9.- Lawrence, E.I. Jr. and Burden, H.W. (1980). The origin of the extrinsic adrenergic innervation to the rat ovary. Anatomical Record 194: 51-59.
- 10.- Ojeda, S.R., Urbanski, H.F. and Ahaed, C.E. (1986). The onset of female puberty: studies in the rat. Recent Progress in Hormone Research 42:382-442
- 11.- Selstam, B., Norvajaara, E., Tegenfelt, T., Lundberg, S., Sandstrom, C and Person, S. (1985). Partial denervation of the ovaries by transection of the suspensory ligament does not inhibit ovulation in rats treated with pregnant mare serum gonadotropin. Anatomical Record 213:392-395.

XVI REUNION ANUAL

ACADEMIA DE INVESTIGACION EN BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION

MAYO 20 - MAYO 22, 1991

TLAXCALA, MEXICO

PROGRAMA CIENTIFICO

MAYO 20, LUNES

16:30 - 17:00 CEREMONIA DE INAUGURACION

17:00 - 19:30 SIMPOSIO. COORDINADOR: G. Pérez-Palacios

19:30 - 20:00 RECESO

20:00 - COCKTAIL DE BIENVENIDA

MAYO 21, MARTES

9:00 - 11:30 TRABAJOS LIBRES. COORDINADOR: Vicente Cortés G.

9:00 - 9:30 Somatic and germ cell interactions during histogenetic aggregation of mouse fetal testes. Diana Escalante and Horacio Merchant-Larios.

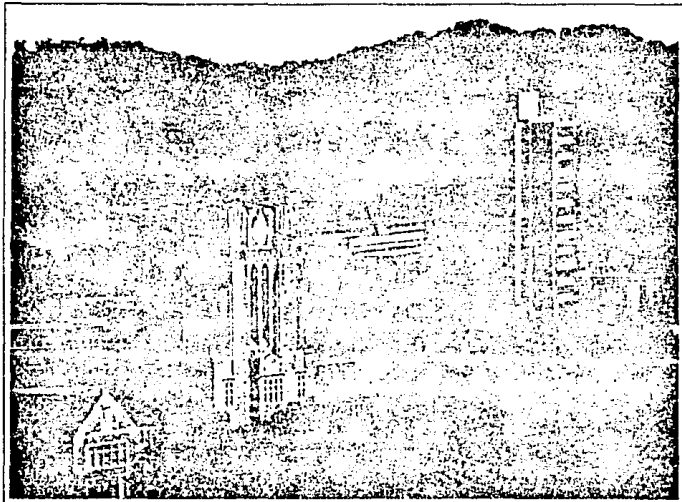
Comentario: Martha Romano

9:30 - 10:00 Immunohistochemical demonstration of androgen binding protein in the rat prostatic gland. Fernando Larrea, Jorge Larriva-Sahad, Héctor Orozco, Rogelio Hernández-Pando and Rosa Ma. Oliart.

Comentario: Horacio Merchant

SOCIETY FOR THE STUDY OF REPRODUCTION

Supplement Number 1 / Biology of Reproduction / Volume 42



SSR

JULY 15-18, 1990

23rd ANNUAL MEETING

THE UNIVERSITY OF TENNESSEE, KNOXVILLE

187 EFFECT OF UNILATERAL SECTION OF SUPERIOR OVARIAN NERVE (SON) ON COMPENSATORY OVARIAN HYPERTROPHY (COH) IN THE PREPUBERTAL RAT. Chávez, R., Morales, L., Ayala, M. E. and Flores, A.
 Lab. Biología de la Reproducción. INEP Zaragoza, UNAM, México, D.F.

The COH that occurs following local treatment with GnHDA is neurally mediated (neuroendocrinology 27:1978), and previous results showed the existence of asymmetry in the participation of the SON in the regulation of ovulatory process (Biol. of Reprod. 155, 1993). In the present work, we studied the response of left or right unilateral ovariectomized prepupal (16 days old) rats (L-U/O; R-U/O) to contralateral section of the SON. All the animals were autopsied on the firsts day of vaginal oestrus. The results are summarized below:

Group	Age of vaginal opening	Matulating rats total	#On stud	Ovarian Weight (mg)	MSH
Untreated control	42.5±0.7	13/20	Right: 3.5±0.4 Left: 3.5±0.5	Right: 19.2±1.2 Left: 18.9±1.2	
L-U/O	41.6±1.5	9/12	Right: 9.4±0.6*	Right: 27.6±1.3	43.8
L-U/O + SNCR	38.7±0.4*	3/10**	5.0±1.5**	29.2±4.6	52.1
R-U/O	44.6±2.0	11/12	Left: 7.6±0.5*	Left: 34.5±1.9	29.6
R-U/O + SNCR	41.7±1.2	7/11	9.7±0.8**	24.0±1.5	31.2

*P<0.05 vs untreated control group; **P<0.05 vs U/O. Uterine weight was increased in groups with unilateral section of SON (189.0±7.5 vs 183±8.9, P<0.05). These results indicate that in the prepupal rat, the left and right SON modulate the COH in a different way. (Supported by CONCYT P21900183336 and IUIS, UNAM).

188 INCOMPLETE CONCORDANCE BETWEEN FSH AND GnRH PULSES IN THE OVARIECTOMIZED EWE.

Vasantha Padmanabhan, and I.Z. Beitins*, Dept. Peds. and Reprod. Sci. Prog., The Univ. Mich, Ann Arbor, MI 48109.

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) is believed to regulate the synthesis and release of both luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH). However, in ovariectomized growth-retarded lambs, we identified FSH pulses that were not concordant with LH (Endocrinology 125:2517, 1989). In this study, we tested the hypothesis that each pulse of FSH (like LH) is the consequence of a GnRH pulse. Six ewes in the mid-luteal phase of the cycle were ovariectomized and immediately implanted with progesterone (P) and estradiol (E) to produce luteal phase levels of E and P. One week later, the implants were removed and after 26 h, portal and jugular samples were simultaneously collected by continuous withdrawal (5 to 10 min pools) over the next 18-26 h. Portal GnRH and jugular LH concentrations were measured by Moenter et al. (Biol Rep 40 [suppl 1]:165, 1989). Concentrations of FSH in jugular blood were determined using ovine FSH-3 as the standard. The sensitivity (2SD of buffer control), ED 50, and the median variance ratio of the assay were 0.01 ng, 0.41 ng and 0.04, respectively. Pulses were identified by an objective pulse detection program (Cluster) and concordance between GnRH, LH and FSH pulses was determined. Pulses of GnRH, LH and FSH occurred at a mean frequency of 0.78±0.06, 0.76±0.06, 0.65±0.04/h with mean amplitudes of 3.5±1.9 pg/min, 2.3±0.5 ng/ml, and 1.9±0.4 ng/ml, respectively. Of the identified GnRH pulses, 93.4% were concordant with LH and 56.6% with FSH pulses. 3.6% (4 of 110) of the identified GnRH pulses were accompanied by FSH, but not LH pulses, and were of smaller amplitudes. Of interest, 35±3% of the identified FSH pulses were not concordant with GnRH or LH. We conclude that not all FSH pulses are accompanied by a detectable GnRH pulse. We speculate that these non concordant pulses of FSH may represent responses to either low amplitude or undetectable GnRH pulses that are subthreshold for LH or to a specific FSH releasing factor. Supported by NIH grants HD23812 (VP) and HD18337 (Fred Karsch).

189 A MATING RELATED ESTRADIOL PEAK CHARACTERIZES THE ESTROUS CYCLE IN THE SQUIRREL MONKEY. RR Yeoman LE Williams*, S Aksel*, CR Abee, Depts OB/GYN and Comp Med, Univ South Alabama, Mobile, AL 36688

The squirrel monkey, *Saimiri boliviensis*, has 10 day estrous cycles limited to a 3 month season annually. As with other New World primates, the levels of estradiol (E) & progesterone (P) in these species are markedly elevated. Furthermore, sampling of serum E levels in breeding pens has revealed even higher levels in some animals than previously reported. To determine a possible cause for these greater than expected E levels, we examined the effect of mating on cyclic hormones using immuno and bioassays. Data from randomly mating animals had two distinct patterns of E peaks relative to the LH surge. In the first pattern (B cycles), coincident with the LH surge was an E peak 5 fold greater than levels on the preceding day. A second pattern (7 cycles) was distinguished by only a small E rise on the day of the LH surge, yet a large E peak (6 fold increase) occurred on the following day. The P levels in all animals were depressed for 1-2 days before the LH surge but usually started to rise on the day of the LH surge. In non-mated animals (10 cycles), no remarkable E rises were observed, but the pattern for P resembled the mated group. In a limited male access paradigm, morning, pre-mating E levels had no marked rises. However, when sampled 4 hrs after mating on the day of the LH surge and the next day, marked E rises were found (4 fold increases). Therefore, E peaks of greater magnitude are seen in squirrel monkeys following mating either on the day of the LH surge or the following day compared to females that did not mate. Only relatively minor E rises are seen when the mating did not occur. The mechanism and biological role of these hormonal changes are under investigation. NIH RR01254

ACADEMIA DE INGENIERIA EN ELECTRICIDAD
Y ELECTRONICA



XVI REUNION ANUAL

1970

MEXICO

MEXICO

EFFECTOS DE LA SECCION DEL NERVIIO OVARICO SUPERIOR SOBRE EL
PROCESO DE HIPERTROFIA COMPENSADORA DEL OVARIO EN EL ANIMAL
PREPUBER.

L.Morales† y R.Chávez.

Laboratorio de Biología de la Reproducción ENEP Zaragoza
U.N.A.M.

Durante el desarrollo de este proyecto se contó con el
apoyo económico de CONACYT, convenio P219CCOL880206 y del
Programa Universitario de Investigación en Salud, UNAM.

INTRODUCCION

En trabajos previos hemos mostrado que en el animal prepúber el nervio ovárico superior regula la ovulación de manera estimuladora. Cuando se realiza la sección unilateral del nervio, el número de ovocitos liberados por el ovario desnervado disminuye y aumenta en el ovario inervado (5). Estos hechos permiten apoyar la idea de la existencia de una comunicación neural entre ambos ovarios, tal y como ha sido planteado previamente (4).

Al parecer, en el animal prepúber, el ovario izquierdo es más sensible que el derecho a la falta de la inervación que llega por el nervio ovárico superior (5). Estudios realizados por Gerendai (4), utilizando al animal adulto hemicastrado, muestran que el bloqueo de la inervación catecolaminérgica provocada por la administración local de 6-hidroxi-dopamina (6-OHDA) disminuye la hipertrofia compensadora del ovario.

Dado que el nervio ovárico superior es la principal vía de inervación catecolaminérgica que llega al ovario, y que en el animal entero participa en la regulación de la ovulación, en este trabajo se decidió estudiar la participación del nervio ovárico superior sobre el proceso de hipertrofia compensadora del ovario en el animal prepúber.

MATERIALES Y METODOS

Se utilizaron ratas hembras prepúberes de 16, 20, 24, 28 o 32 días de edad, de la cepa CII-ZV, mantenidas en condiciones controladas de iluminación, con las luces encendidas de 05:00 a 19:00 h. Los animales permanecieron con la madre hasta los 21 días de edad, momento en el que se destetaron y tuvieron libre acceso al agua y al alimento.

Los animales fueron anestesiados con éter, se laparotomizaron y se extirpó un ovario (izquierdo o derecho). En otros grupos, en el mismo acto se seccionó el nervio ovárico superior del ovario remanente, siguiendo la metodología previamente descrita (1).

Después de la intervención quirúrgica, los animales fueron revisados diariamente, se registró la edad de apertura vaginal, y se inició la toma de frotis vaginales. Los animales se sacrificaron en el día del primer estro vaginal. A la autopsia se diseccionaron y pesaron el útero y los ovarios; en los oviductos se buscó la presencia de ovocitos con ayuda del microscopio estereoscópico.

Con base en el número de ovocitos liberados por el ovario remanente, se calculó el porcentaje de ovulación compensadora (OvulC) como:

$$\text{OvulC} = \left(\frac{\text{número de ovocitos liberados por el ovario in situ} - \text{número de ovocitos liberados por el ovario extirpado}}{\text{número de ovocitos liberados por el ovario extirpado}} \right) \times 100$$

#número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo o derecho

del animal intacto al primer estro vaginal.

A partir del peso del ovario remanente, se calculó la hipertrofia compensadora del ovario (HCO) como:

$$HCO = (\text{peso del ovario in situ} - \text{peso del ovario extirpado}) / \text{peso del ovario extirpado} \times 100.$$

‡ peso del ovario izquierdo o derecho del animal testigo al primer estro vaginal.

La tasa de animales ovulantes (número de animales que ovulan/ número total de animales), fue analizada por la prueba de probabilidad exacta de Fisher o de Chi cuadrada. El porcentaje de ovulación compensadora y el de la hipertrofia compensadora del ovario fue analizada por la prueba de U de Mann-Whitney. En todos los casos se consideraron como estadísticamente significativos aquellos en los que la probabilidad fue igual o menor al 5%.

RESULTADOS

Ninguna de las manipulaciones quirúrgicas modificó el peso corporal de los animales. La edad de apertura vaginal y del primer estro en los animales a los que se les extirpó el ovario izquierdo, fue semejante a la de los animales hemicastrados de la gónada derecha, excepto a los 24 días de edad, en los que la remoción del ovario izquierdo provocó retraso en la edad de del primer estro vaginal. La edad de apertura vaginal y del primer estro se adelantó en los animales con sección del nervio ovárico derecho realizada a los 16 o 24 días de edad (Fig. 1).

El porcentaje de animales que ovuló al primer estro vaginal fue similar al grupo con ambas gónadas (testigo 75% vs hemicastradas 73%). La tasa de animales que ovularon al primer estro vaginal, disminuyó en los grupos con sección del nervio ovárico superior (izquierdo 46.94% ; derecho 32.07%), hecho dependió de la edad en la que se realizó la sección (Tabla 2).

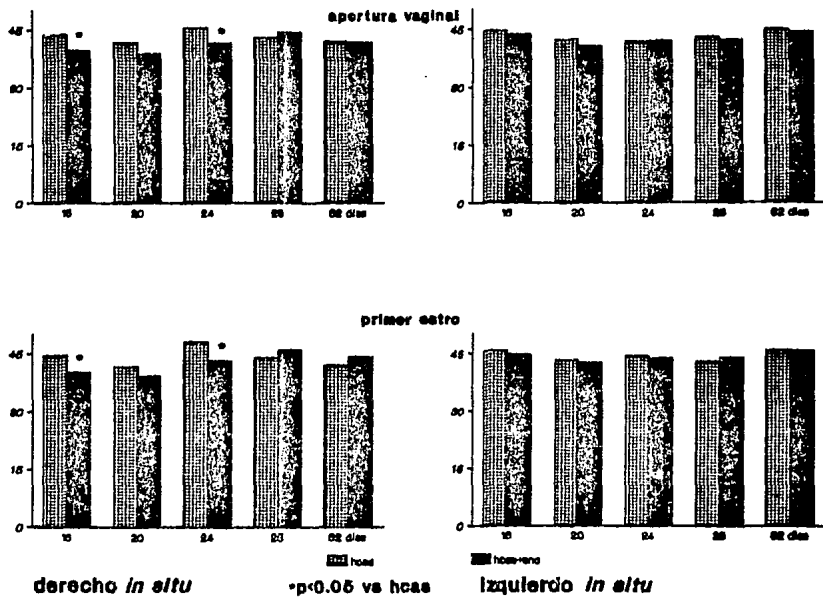
Tabla 2.- Tasa de animales ovulantes en ratas hemicastradas del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCO) a los 16, 20, 24, 28 o 32 días de edad y con sección del nervio ovárico superior del ovario remanente.

Grupo	16	20	24	28	32días
HCOI	9/12	7/9	4/9	6/10	8/9
HCO	11/12	6/10	4/7	8/8	7/9
HCOI+SNO	3/10‡	4/10	3/8	3/13	4/12‡
HCO+SNO	7/11	8/13	1/6	6/10	1/9‡

‡ P<0.05 vs HCOI (Prueba de probabilidad exacta de Fisher)

‡ P<0.05 vs HCO

Fig.1 Edad de la apertura vaginal y el primer estro



El porcentaje de ovulación compensadora fue mayor en los animales hemicastrados del ovario derecho a los 24, 28 o 32 días de edad que en los animales hemicastrados del ovario izquierdo. La sección del nervio ovárico superior del ovario remanente (izquierdo o derecho) modificó el porcentaje de ovulación compensadora alcanzada dependiendo de la edad en que se realizó la desnervación (tabla 3).

Tabla 3.- Porcentaje de ovulación compensadora en ratas hemicastradas del ovario izquierdo (HCOI) o del derecho (HCOD) a los 16, 20, 24, 28 o 32 días de edad y con sección del nervio ovárico superior contralateral al ovario extirpado.

Grupo	16	20	24	28	32días
HCOI	172.83	209.53	109.53	136.13	116.76
HCOD	113.28*	182.48	168.36*	182.48*	190.68*
HCOI+SNOD	44.51* ²	80.63*	131.21*	217.92*	87.86
HCOD+SNOI	174.29 ² *	143.78	-----	107.06 ² *	-----

*P<0.05 vs HCOI, ²P<0.05 vs HCOD

&P<0.05 vs HCOI+SNOD (Prueba de U-Mann-Whitney)

El porcentaje de hipertrofia compensadora del ovario no fue modificado por la sección unilateral del nervio ovárico superior (HCOI= 29.92; HCOD= 42.56; HCOI+SNOD= 33.29; HCOD+SNOI= 36.36).

DISCUSION

Los resultados del presente estudio muestran que la edad de apertura vaginal y del primer estro no son modificados por la falta de una de las gónadas y que en el animal prepúber también se desarrollan los procesos de ovulación e hipertrofia compensadora (1, 2).

En el animal prepúber entero, la sección unilateral del nervio ovárico superior provoca una respuesta compensadora por el ovario inervado; en la rata hemicastrada la falta del nervio reduce la probabilidad de ovulación del ovario remanente, lo que indica que el nervio ovárico superior es parte del sistema de comunicación entre ambos ovarios.

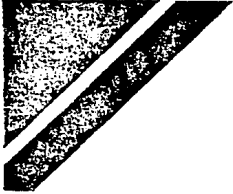
Dado que el número de ovocitos liberados por el animal hemicastrado del ovario derecho es mayor que el del animal con ambas gónadas, es posible sugerir que la eficiencia ovulatoria del ovario izquierdo es mayor que la del derecho tal y como ocurre en el animal adulto intacto en el que el número de ovocitos que se libera de forma espontánea por el ovario izquierdo es mayor (3).

Nuestros resultados muestran que la falta de una gónada en el animal prepúber no modifica el proceso de hipertrofia compensadora del ovario, independientemente de la edad en la que

se realizó la remoción de la gónada. En el animal adulto, Labhsetwar (6) ha mostrado que el porcentaje de hipertrofia compensadora disminuye con la edad, lo que indicaría que la modulación del proceso de hipertrofia compensadora del ovario depende de la edad en que se elimine la gónada. Los resultados de la sección del nervio ovárico superior indican que este nervio no participa de manera determinante en la ganancia del peso del ovario remanente.

Bibliografía

1. CHAVEZ, R., L. CARRIZOSA y R. DOMINGUEZ. (1991). Effects of superior ovarian nerve section on spontaneous and induced ovulation in adult rat. Medical Science Research. en prensa
2. CHAVEZ, R., E. CRUZ y R. DOMINGUEZ. (1987). Differences in the ovulation rate of the right or left ovary in the unilaterally ovariectomized rats: effect of ipsi- and contralateral vagus nerves on the remaining ovary. Journal of Endocrinology 113:397-401.
3. DOMINGUEZ, R., M. E. CRUZ y R. CHAVEZ. (1989). Differences in the ovulatory ability between the right and left ovary are related to ovarian innervation. In Growth Factors and the Ovary. Ed. A. N. Hirsfield. Plenum Press. New York and London. Chap. 39 pp 321-325.
4. GERENDAI, I., B. MARCHETTI, S. MAUGER., M. A. ROXAS y V. SCAPAGNINI. (1978). Prevention of compensatory ovarian hypertrophy by local treatment of the ovary with 6-hydroxidopamine. Neuroendocrinology 27:272-278.
5. MORALES, L., CHAVEZ, R y AYALA, Ma. E. (1990). Differences in spontaneous ovulation after unilateral or bilateral section of the superior ovarian nerve in prepubertal rat. XV Reunión Anual de AIBIR, Acapulco, Gro. México. 78-82.
6. LABHSETWAR, A. P. (1967) Age-dependent changes in the pituitary gonadal relationship: a study of ovarian compensatory hypertrophy Journal of Endocrinology 39:387-393.



revista cubana de
INVESTIGACIONES
BIOMEDICAS

Número Especial
XVII CONGRESO DE LA ASOCIACION LATINOAMERICANA
DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS



ecimed

ENTORNOS CIENTÍFICOS MÉDICOS

AÑO
1991



revista cubana de
**INVESTIGACIONES
BIOMEDICAS**

VOLUMEN 10 - Número Extraordinario

Julio, 1991

CIRCULACION: 1000 EJEMPLARES

CIUDAD DE LA HABANA, CUBA

PRECIO POR EJEMPLAR: \$6,00

Acogida a la franquicia postal como correspondencia de segunda clase
en la Administración de Correos de La Habana

CONTENIDO

CURSOS PRECONGRESO/9

PROGRAMA CIENTIFICO/10

RESUMENES/29

FISIOLOGIA DIGESTIVA (DIG-1 a DIG-26)/31

FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR (CARD-1 a CARD-42) 39

FISIOLOGIA RESPIRATORIA (RESP-1 a RESP-37)/51

FISIOLOGIA RENAL (RENAL-1 a RENAL-20)/61

NEUROFISIOLOGIA EXPERIMENTAL (EXP-1 a EXP-38)/67

NEUROFISIOLOGIA CLINICA (CLIN-1 a CLIN-59)/79

MODULACION NORADRENERGICA DEL PROCESO DE OVULACION COMPENSADORA EN LA RATA PREPUBER HEMICASTRADA

L. Morales; R. Chávez; R. Domínguez

Laboratorio de Biología de la Reproducción, ENEP Zaragoza, UNAM, México, D.F.

En el animal prepúber entero el ovario izquierdo es más sensible a la falta de la inervación que llega por el nervio ovárico superior (NOS) que el ovario derecho. En el animal adulto hemicastrado el bloqueo de la inervación catecolaminérgica por la 6-OHDA disminuye la hipertrofia compensadora del ovario. En este trabajo se muestra el efecto de la falta del NOS sobre el proceso de ovulación compensadora, en la rata prepúber hemicastrada del ovario izquierdo o derecho a diferentes edades, autopsiada en el día del primer estro vaginal, con los siguientes resultados:

Grupo	16	20	24	28	32 días
HCOI	172,8	209,5	109,5	136,1	116,8
HCCO	113,3*	162,5	168,4*	182,5*	190,7*
HCOI+SHOO	44,5*	80,6*	131,2*	217,9*	87,9
HCCO+SHOI	174,3 ^o	143,8	-	107,1 ^o	-

* p < 0,05 vs HCOI; ^o p < 0,05 vs HCCO

Los resultados muestran que en la rata prepúber se produce el proceso de ovulación e hipertrofia compensadora del ovario, independientemente de la edad en la que se extirpó la gónada. En las edades estudiadas, el ovario izquierdo presenta una eficacia ovulatoria mayor a la del derecho. Al parecer, el NOS ejerce un efecto modulador estimulante sobre el proceso de ovulación compensadora en la rata prepúber hemicastrada, que depende de la etapa de maduración del animal en estudio.

MODIFICACIONES A LA PREZ Y LA IMPLANTACION EN RATAS PROVOCADAS POR LA SECCION DEL NERVO OVARICO SUPERIOR (NOS)

R. Chávez; R. Domínguez

ENEP Zaragoza, UNAM, México, D.F.

Diversos autores han mostrado que tanto el ovario como el tracto reproductor femenino reciben una rica inervación noradrenérgica. En trabajos previos hemos mostrado que el NOS (principal vía de inervación catecolaminérgica al ovario) regula de forma estimulatoria e ipsilateral el proceso de ovulación en la rata adulta. En este trabajo se presentan los resultados del efecto de la sección unilateral o bilateral del NOS sobre el proceso de implantación. Se utilizaron ratas hembras adultas con operación falsa (OF), con sección del NOS derecho (NOSD), izquierdo (NOSI) o ambos nervios (SBNO), 20 días después fueron puestas a copular con machos de fertilidad probada, los animales fueron sacrificados a los 16 días de preñez obteniendo los siguientes resultados:

	n	Media ± e.s.m. del número de fetos cuerno uterino		
		Izquierdo	Derecho	Ambos
OF	11	4,45 ± 0,64	6,00 ± 0,43	10,45 ± 0,65
SHOI	8	1,33 ± 0,33*	6,63 ± 0,84	6,89 ± 0,79*
SHOD	9	5,11 ± 0,48	2,67 ± 0,42*	6,89 ± 0,51*
SBNO	6	2,75 ± 0,63*	6,00 ± 0,95	8,00 ± 0,55

* p < 0,05 vs OF

Los resultados corroboran la idea de que en un animal con sección unilateral del NOS el ovario denervado reduce su cuota ovulatoria, y muestran que el proceso de implantación no es modificado por la eliminación de este nervio.

EFECTOS DE LA LESION UNILATERAL DE LAS AREAS PREOPTICA MEDIAL (POM) E HIPOTALAMICA ANTERIOR (AHA) SOBRE LA OVULACION DE LA RATA ADULTA

J.L. Moran; M.E. Cruz

ENEP, Zaragoza, UNAM, México, D.F.

Se compararon los efectos de la lesión unilateral de POM o de AHA, realizada en el día del estro, diestro-1, diestro-2 o proestro sobre la proporción de animales que ovulan al estro vaginal (TAD). La TAD disminuyó en los animales con lesión de POM o AHA realizada en estro o diestro-1, y no se modificó cuando la lesión se efectuó en diestro-2 o proestro. Sólo 1/6 animales ovuló cuando se lesionó la región derecha de POM en estro, mientras que 6/7 lo hicieron cuando se lesionó POM izquierda. La TAD disminuyó en los animales con lesión en AHA derecha (4/9) o izquierda (4/9), realizadas en diestro-1. En los grupos en los que disminuyó la TAD, la ovulación fue restablecida en 16/14 animales por la administración de GnRH en proestro. En cambio, la inyección de PMSG en el diestro-2 indujo la ovulación en 6/12 animales, mientras que la de HCG fue inefectiva (0/13). La administración de benzoato de