



51261
UNIVERSIDAD NACIONAL 5
AUTONOMA DE MEXICO 29

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
ZARAGOZA

Estudio de los Efectos de la Lesión Unilateral de
las Areas Preóptica e Hipotalámica Anterior Sobre
los Mecanismos Neuroendocrinos que Regulan la
Función del Ovario de la Rata Adulta

FALLA DE ORIGEN

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN INVESTIGACION EN BIOLOGIA
DE LOS SISTEMAS HUMANOS

P R E S E N T A

José Luis Morán Perales



MEXICO. D. F.

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 LOS EFECTOS DE LA LESION UNILATERAL DE LAS
AREAS PREOPTICA E HIPOTALAMICA ANTERIOR SOBRE LOS
MECANISMOS NEUROENDOCRINOS QUE REGULAN LA FUNCION DEL
OVARIO DE LA RATA ADULTA

Tesis para obtener el grado de:

MAESTRO EN INVESTIGACION EN BIOLOGIA DE LOS SISTEMAS HUMANOS

Presenta: José Luis Morán Perales

Director de Tesis: Dra. María Esther Cruz Beltrán

Esta tesis fue realizada en el Laboratorio de Neuroendocrinología de la Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción. Durante el desarrollo de esta tesis se contó con el apoyo del CONACyT, convenio P-228CCOX891582, y del Programa Universitario de Investigación en Salud (PUIS), UNAM.

I N D I C E

RESUMEN	2
INTRODUCCION	5
Estructura y Funciones del Hipotálamo: Participación de las Areas Preóptica e Hipotalámica Anterior en la Regulación de la Función Reproductiva	6
Localización de los Cuerpos Neuronales que Secretan la GnRH	12
Mecanismos Neuroendócrinos que Regulan la Función del Ovario	14
Inervación del Ovario	19
Lateralización del Hipotálamo y Asimetría Funcional de las Gónadas	21
HIPOTESIS y OBJETIVOS	26
MATERIALES y METODOS	27
RESULTADOS	30
I. EFECTOS DE LA LESION UNILATERAL DEL AREA PREOPTICA O DEL AREA HIPOTALAMICA ANTERIOR SOBRE LA OVULACION ESPONTANEA DE LA RATA ADULTA	30
II. EFECTOS DEL REEMPLAZO HORMONAL SOBRE LA OVULACION DE LA RATA ADULTA CON LESION UNILATERAL DEL AREA PREOPTICA O DEL AREA HIPOTALAMICA ANTERIOR	42
DISCUSION	50
CONCLUSIONES	58
BIBLIOGRAFIA	59
PUBLICACIONES	69

RESUMEN

Con el objeto de estudiar si las áreas preóptica (POA) e hipotalámica anterior (AHA) regulan la ovulación en forma lateralizada y si su participación varía durante el ciclo estral, ratas adultas con ciclos vaginales de cuatro días de duración (estro, diestro 1, diestro 2 y proestro) fueron lesionadas por radiofrecuencia en el lado derecho o izquierdo de POA o de AHA. Como grupo con operación falsa se utilizaron animales a los que en los diferentes días del ciclo estral se les introdujo el electrodo encima de POA ó de AHA sin pasar corriente. Todos los animales fueron sacrificados en el día del estro vaginal luego de tres ciclos consecutivos de igual duración o en el primer estro vaginal precedido por un proestro vaginal, luego de 25 días postoperatorios.

La lesión unilateral de POA o de AHA disminuyó la proporción de animales que recuperan un patrón regular de su ciclicidad vaginal respecto al grupo con operación falsa (52/101 vs 104/114, $p < 0.001$), pero sus efectos fueron más drásticos cuando las lesiones unilaterales se efectuaron durante los días del estro o del diestro 1 que en los días del diestro 2 y del proestro (21/56 vs 31/45, $p < 0.001$).

La tasa de animales que ovulan (TAO) en el día del estro vaginal disminuyó al lesionar unilateralmente POA ó AHA al principio del ciclo (días del estro o del diestro 1) (34/56 vs 62/69, $p < 0.001$) y no se modificó cuando la lesión se efectuó en los días del diestro 2 o del proestro (40/45 vs 45/45, ns).

En el día del estro, la lesión del lado derecho de POA provocó que sólo 1/6 animales ovulara, mientras que 6/7 lo hicieron cuando se lesionó el lado izquierdo. En el día del diestro 1, la lesión del lado derecho (4/9) ó izquierdo (4/9) de AHA redujo la TAO. Para analizar los mecanismos por los que la lesión unilateral en POA ó en AHA modificaron la TAO y para conocer cuál de las señales neuroendócrinas generadas por los compartimentos del eje hipotálamo-hipófisis-ovario fueron afectadas por la lesión, en animales con lesión en el lado derecho de POA (día del estro) o en el lado derecho e izquierdo de AHA (día del diestro 1) se administró la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) en el día del proestro; el benzoato de estradiol (BE) ó la gonadotropina coriónica humana (hCG) en el día del diestro 2 y la gonadotropina del suero de la yegua preñada (PMSG) en el día del diestro 1. Todos los animales fueron sacrificados al estro esperado del ciclo en que se administraron las hormonas.

La administración de la GnRH restableció la ovulación en todos los animales tratados (14/14). La administración de BE provocó que 6/6 animales ovularan cuando se lesionó el lado derecho de POA o de AHA, lo que no ocurrió cuando se lesionó el lado izquierdo de AHA (0/4). La PMSG restableció la ovulación en 6/12 animales; la hCG no restableció la ovulación en el día del estro esperado (0/13) sino que esta ocurrió 24 horas antes (proestro esperado).

Estos resultados nos permiten sugerir que POA y AHA participan de manera diferente en los mecanismos neuroendócrinos

que regulan la ovulación. La información neuroendócrina que se genera en POA y en AHA al inicio del ciclo estral (estro y diestro 1) son fundamentales para que el ciclo ovárico se complete de manera efectiva y el animal ovule y presente un ciclo vaginal normal. En el día del estro, POA regula en forma lateralizada la ovulación de la rata. El bloqueo de la ovulación podría ser el resultado de la alteración de la secreción preovulatoria de GnRH, la que a su vez depende de la secreción de estrógenos en el día del diestro 2. Para que los estrógenos ejerzan su acción estimulante sobre la secreción preovulatoria de gonadotropinas es necesaria la integridad del lado izquierdo de AHA en el día del diestro 1.

INTRODUCCION

Hasta hace algunos años, la regulación del sistema reproductor era explicada en función de los cambios hormonales que ocurren durante el ciclo estral o menstrual de los animales (4,41,42,43,44). Actualmente, se ha mostrado que los diferentes sistemas de neurotransmisores (noradrenalina, adrenalina, serotonina, dopamina, acetilcolina, ácido γ -amino butírico, opioides, sustancia P, péptido intestinal vasoactivo, angiotensina II, entre otros) participan en la regulación de la función reproductora (1,5,6,18,79,84,94,95,96,97,101,106,110), la que varía durante el ciclo estral (33,35,36).

En el presente estudio, el término lateralización define el lado (derecho o izquierdo) que envía el estímulo, mientras que asimetría define las diferencias entre la respuesta funcional de los órganos simples y pares.

Existen evidencias experimentales de que el hipotálamo regula en forma lateralizada la secreción de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). Por ejemplo, el contenido de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) en el hipotálamo basal medio es mayor en el lado derecho que en el izquierdo (2,55), hecho que podría estar asociado a las diferencias funcionales observadas cuando se analiza la participación de uno u otro lado del hipotálamo sobre la regulación de la función de las gónadas (52,54,55,80,87,88). Por otra parte, existen evidencias que muestran que las gónadas responden de manera asimétrica a dicha regulación (19,24,32).

Las áreas preóptica e hipotalámica anterior están involucradas en la regulación de la secreción de la GnRH, pero se desconoce si esta participación es lateralizada y varía durante el ciclo estral de la rata.

Estructura y Funciones del Hipotálamo: Participación de las Áreas Preóptica e Hipotalámica Anterior en la Regulación de la Función Reproductiva.

En el humano, el hipotálamo constituye menos del 1 % del volumen del cerebro, pero contiene gran cantidad de circuitos que contribuyen al mantenimiento de la homeostasis del cuerpo (75).

Esta región del sistema nervioso central (SNC) modula la regulación de la temperatura corporal, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la osmolaridad sanguíneas, la ingesta de agua y de alimento y, en general, la función de los diferentes órganos y sistemas (75).

El hipotálamo se extiende lateralmente desde las paredes del tercer ventrículo hasta los surcos hipotalámicos laterales. Está delimitado rostro-caudalmente por el quiasma óptico (límite rostral) y por los cuerpos mamilares (límite caudal) (12,75).

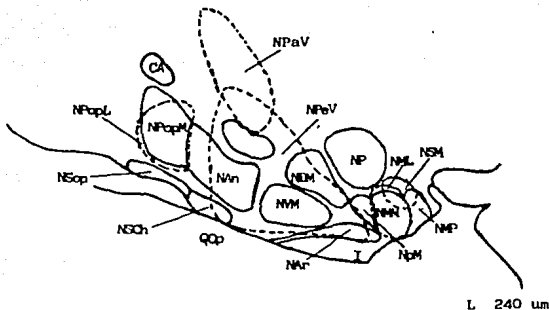
Tomando como referencia el tercer ventrículo, en el hipotálamo se describen tres regiones: la región periventricular, la región lateral y la región medial. La región periventricular constituye aquella que rodea el tercer ventrículo. La región lateral, se extiende desde las columnas descendentes del fórnix hasta el fascículo medial prosencefálico, mientras que la región

medial se localiza en medio de las otras dos regiones y contiene la mayoría de las agrupaciones neuronales denominadas núcleos (74,75) (Esquema 1).

Con base en la distribución de sus núcleos, el hipotálamo se divide en tres áreas: la anterior, la media y la posterior. El hipotálamo anterior contiene los núcleos preópticos (medial y lateral), al núcleo paraventricular, al núcleo supraóptico, al núcleo supraquiasmático y al núcleo anterior. El hipotálamo medio está formado por el núcleo dorsomedial, el núcleo ventromedial, el núcleo arcuato, el núcleo tuberal y el núcleo periventricular. El hipotálamo posterior contiene a los núcleos mamilares (premamilar, lateral, medial, supramamilar e intercalado) y al núcleo posterior (74) (Esquema 1).

El hipotálamo cumple las funciones antes mencionadas por medio de la síntesis y la liberación de neurotransmisores y de neurohormonas de naturaleza peptídica. Los neurotransmisores son liberados al espacio sináptico, mientras que las neurohormonas pueden ser liberadas localmente (mediadores químicos locales) o a la circulación sanguínea y ser transportadas hasta sus células blanco (83,85,94).

En el hipotálamo anterior se sintetizan diferentes neurohormonas que son transportadas hacia la hipófisis y otras regiones del SNC (84,94). Para los fines del presente estudio, sólo se centrará la atención en los núcleos del hipotálamo anterior estrechamente relacionados con la síntesis, el transporte y la liberación de la GnRH.



Esquema 1. Representación esquemática de la distribución de los diferentes núcleos del hipotálamo de la rata. NPav: n. paraventricular; NPpm: n. preóptico medial; NPpL: n. preóptico lateral; NSop: n. supraóptico; NSch: n. supraquiasmático; NAn: n. anterior; NDM: n. dorsomedial; NVM: n. ventromedial; NAr: n. arcuato; NPeV: n. periventricular; NP: n. posterior; NML: n. mamilar lateral; NSM: n. supramamilar; NMP: n. mamilar posterior; NP: n. posterior; CA: comisura anterior; I: infundíbulo; QOp: quiasma óptico (Tomado del Atlas de König & Klippel (ref.74)).

Numerosas evidencias experimentales han puesto de manifiesto la importancia que tiene el área preóptica y el área hipotalámica anterior en la regulación de la función reproductiva de los mamíferos (4,5,6,16,17,25,41,42,43,44,47,48,57,59,70,79,108).

En 1939, Everett (41) observó que las lesiones bilaterales de las áreas preóptica, hipotalámica anterior y supraquiasmática de la rata adulta produjeron el síndrome de estro persistente. En 1949, Hillarp (59) corroboró los resultados de Everett, y observó que la lesión bilateral en estas mismas áreas provocaron además la presencia de un ovario poliquístico, sin cuerpos lúteos y bloqueo de la ovulación, y sugirió que los centros neurales que regulan el desarrollo folicular y la ovulación se encontraban en el hipotálamo anterior.

Critchlow (17) en 1958, observó que la estimulación eléctrica del hipotálamo anterior y medio indujo la descarga preovulatoria de gonadotropinas por la adenohipófisis en ratas tratadas con pentobarbital en el día del proestro. En 1961, Everett y Radford (43) retomaron los experimentos de Critchlow y observaron que la estimulación eléctrica, delimitada a la región preóptica y supraquiasmática del hipotálamo anterior, indujo la ovulación en las ratas tratadas con pentobarbital. Seis años después, Tajasen y Everett (108) mostraron que dicho efecto no se produce si antes de estimular dicha área se interrumpe quirúrgicamente la vía preóptico tuberal. Estos resultados permitieron sugerir que los mecanismos neurales que regulan la liberación de la LH, indispensable para que se produzca la ovulación, posiblemente se localizaban en el área preóptica.

A principios de la década de los sesentas, D'Angelo y Kravats (25) y Flerko y Bárdos (48), observaron que en la rata hemicastrada las lesiones bilaterales del área hipotalámica anterior bloquearon el proceso de hipertrofia compensadora del ovario. El mismo efecto fue observado por Halász y Gorski (57) en animales con deaferentación frontal entre el área hipofisiotrópica y el área hipotalámica anterior. Estas evidencias llevaron a pensar que las estructuras neurales responsables del incremento de la concentración plasmática de la FSH, que ocurre después de la hemicastración, están fuera del área hipofisiotrópica y probablemente se localizan en el área hipotalámica anterior.

Kalra (70) observó que la deaferentación de las vías que se originan del área preóptica y que convergen en el núcleo arcuato y la eminencia media, disminuyó las concentraciones plasmáticas de la FSH y de la LH en ratas hembra castradas, pero que en el animal con ambas gónadas dicha deaferentación no bloqueó la ovulación en el día del estro vaginal, aún cuando se presentaron periodos prolongados de diestro. Esto se acompañó de disminución del contenido de GnRH en el núcleo arcuato y en la eminencia media, pero el aumento del péptido en el área preóptica. Estos resultados le llevaron a sugerir que el área preóptica está estrechamente relacionada con la liberación tónica y cíclica de las gonadotropinas por la adenohipófisis y que la integridad de las vías nerviosas que llegan al hipotálamo por la parte anterior son esenciales para que se presentasen ciclos estrales normales.

Clemens y colaboradores (16) corroboraron las observaciones de Kalra (70) en ratas adultas con lesiones bilaterales del área preóptica. Los animales presentaron periodos prolongados de diestro y ovarios con cuerpos lúteos recién formados. Otros animales en los que la lesión abarcó el área hipotalámica anterior tuvieron estro vaginal persistente, con bloqueo de la ovulación y ovarios poliústicos. Estos autores sugieren que las conexiones nerviosas ubicadas en el hipotálamo anterior son necesarias para que el animal presente ciclos vaginales normales y ovule.

La participación de los sistemas colinérgico y catecolaminérgico en la regulación de los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación y la secreción de las gonadotropinas varía durante el ciclo estral (33,35,36).

El bloqueo del sistema catecolaminérgico y colinérgico produce efectos diferentes sobre la ovulación de la rata adulta que dependen de la hora y del día del ciclo estral en que se bloquea el sistema (35,36). Por ejemplo, las dosis de reserpina necesarias para bloquear la ovulación son mínimas durante los días del estro y diestro 1, las que deben duplicarse para obtener el mismo efecto durante los días del diestro 2 y del proestro (36). Asimismo, el bloqueo del sistema colinérgico con atropina también produjo efectos disímiles sobre los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación, que fueron más drásticos durante los días del estro y diestro 1 (35).

Domínguez y colaboradores (33) mostraron que la administración sistémica de distintas dosis de haloperidol

(bloqueador dopaminérgico), a diferentes horas y en cada uno de los días del ciclo estral, produjo efectos disímiles en la ovulación de la rata y en los patrones de secreción de la FSH y la LH. La ovulación no ocurrió en el día del estro esperado en los animales tratados a las 09:00, 13:00 y 21:00 horas de los días del estro y del diestro 1; en estos animales no se produjo la secreción preovulatoria de FSH y de LH en el día del proestro. En cambio, la administración del fármaco en los días del diestro 2 o del proestro no afectó la ovulación.

Localización de los Cuerpos Neuronales que Secretan la GnRH.

La mayor concentración de la GnRH se encuentra en el hipotálamo y en la cresta supraóptica (órgano vasculoso de la lámina terminal) en comparación con otras regiones del SNC (7,12,79).

Mediante el empleo de técnicas inmunohistoquímicas y de histofluorescencia, se ha mostrado que en el hipotálamo anterior se localizan neuronas que sintetizan GnRH, particularmente en el área preóptica y en el área anterior (7,12,14,46, 79,84,95,103). Por otra parte, también se han identificado neuronas que la sintetizan en el septum y en la estria terminal (7,12,14,95).

La GnRH es transportada desde el soma y almacenada en las terminales nerviosas que convergen en la eminencia media. La hormona es liberada hacia los capilares sanguíneos del plexo primario del sistema porta hipotalámico-hipofisiario (23,44,45,

47,79,85).

La liberación de la GnRH está regulada por diferentes neurotransmisores. La acetilcolina y la noradrenalina son estimulantes (5,6,18,90,97,110); la serotonina, las encefalinas y el ácido γ -aminobutírico (7,46,84,103), y la dopamina puede estimularla o inhibirla, según la edad del animal prepuber o el momento del ciclo estral en que se lleve a cabo el estudio (18,33,84,91,96,97,109).

Los somas neuronales que sintetizan estos neurotransmisores se pueden encontrar tanto en el hipotálamo como en otras regiones del sistema nervioso central y su actividad depende, a su vez, del efecto de otros neurotransmisores u hormonas (38,94,97,101,106).

En la adenohipófisis, la GnRH se une a los gonadotropos por receptores membranales específicos, estimula el sistema de la enzima adenilato ciclasa, lo que a su vez estimula la síntesis y secreción de la FSH y de la LH (23,45,46,47,85).

La FSH y la LH viajan en la sangre hasta el ovario, donde estimulan el crecimiento del folículo ovárico, la diferenciación del ovocito y la ovulación. Durante estos procesos se promueve la síntesis y liberación de hormonas esteroides por los ovarios (39,40,58,99,100).

Las hormonas esteroides producidas por el ovario regulan la secreción de la GnRH y de las gonadotropinas por sus acciones sobre el hipotálamo, otras regiones del sistema nervioso central y la adenohipófisis. La acción reguladora de los estroides ováricos sobre el sistema nervioso central y la adenohipófisis

forma parte de los mecanismos de retrocontrol estimulante e inhibitorio, los que dependen del ambiente hormonal existente (4,45,99).

Mecanismos Neuroendócrinos que Regulan la Función del Ovario.

En los mamíferos no primates, el ciclo reproductor que culmina en la ovulación se denomina ciclo estral (4,45,50). En la rata, la duración del ciclo estral es de cuatro a cinco días. Según las características del frotis vaginal, se les clasifica en: los días del diestro 1 y diestro 2 cuando el frotis vaginal presenta leucocitos y de células nucleadas; el día del proestro, cuando el frotis vaginal presenta casi exclusivamente células epiteliales nucleadas y ocasionalmente por algunas células epiteliales anucleadas (escamas); y el día del estro, que se caracteriza por la presencia de escamas (45).

Durante los días del diestro, la concentración plasmática de estrógenos aumenta progresivamente, en tanto que la de progesterona, de FSH y de LH es baja respecto a las observadas en la tarde del proestro (4,50) (Esquema 2).

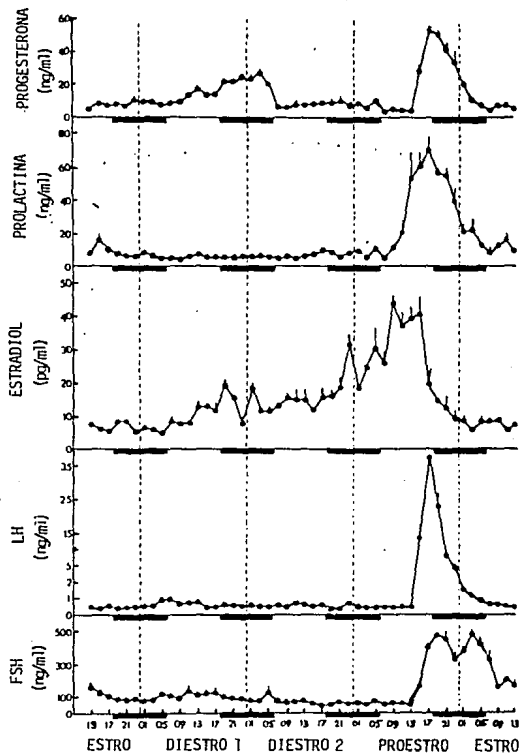
En la mañana del día del proestro, la concentración plasmática de los estrógenos sube bruscamente, alcanza un máximo ("pico preovulatorio" de estrógenos) y disminuye también en forma brusca, hecho que estimula la liberación preovulatoria de la LH (4,44,45,50). Se ha observado que la liberación preovulatoria de la FSH ocurre en el mismo curso temporal que la de LH (45,50), pero existen evidencias que sugieren que la liberación

preovulatoria de la FSH ocurre ligeramente antes que la descarga preovulatoria de LH (23). Se ha sugerido que durante esta etapa los estrógenos estimulan la actividad de las neuronas noradrenérgicas, cuyos axones terminan en el hipotálamo anterior y en el hipotálamo medio, lo que a su vez constituye el estímulo neural que provoca la liberación preovulatoria de la GnRH (5,6) (Esquema 2).

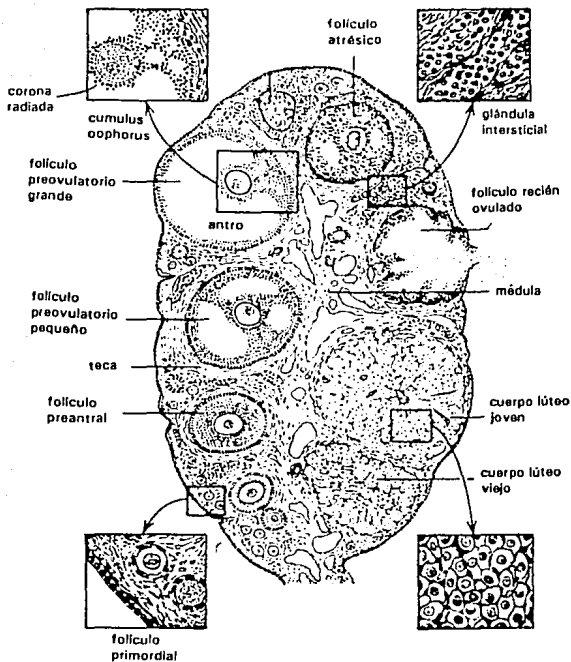
La concentración plasmática de progesterona aumenta en el día del estro, mientras que la de estrógenos y de LH son bajas respecto a las observadas en el día del proestro (45,50). La ovulación se produce en las primeras horas de éste día y la FSH presenta un segundo aumento en su concentración sanguínea, aunque de menor magnitud que el observado en la tarde del proestro (50,82) (Esquema 2).

El ovario de los mamíferos es una glándula par situada en la parte superior de la cavidad pélvica, cuyas funciones son la producción de ovocitos y hormonas. El ovario está constituido por tres compartimentos: el folicular, el luteal y el intersticial (58) (Esquema 3).

El folículo ovárico es la unidad anatómica y funcional del ovario a partir del cual se originan los otros dos compartimentos. Está constituido por el ovocito I, una o varias capas de células de la granulosa, una membrana basal que lo rodea y lo aísla del resto de los componentes del ovario y una o varias capas de células de la teca interna y de la teca externa (31,45,58) (Esquema 3).



Esquema 2. Concentraciones plasmáticas de progesterona, prolactina, estradiol, LH y FSH obtenidas a intervalos de 2 horas durante los cuatro días del ciclo estral de la rata. Cada punto representa la concentración media \pm e.e.m. de las hormonas. Las barras negras representan la fase de oscuridad de las 18:00 a las 06:00 horas del día siguiente (Tomado de: "The Ovarian Cycle of the Rat", M.E.Freeman (ref.50)).



Esquema 3. Representación esquemática de los diferentes compartimentos del ovario de la ratona. El corte transversal del órgano muestra las diferentes etapas de desarrollo del folículo: folículo primordial; folículo preantral (que se caracteriza por el aumento del tamaño del ovocito y en el número de células de la granulosa); folículos antrales (formación de la cavidad antral y aumento aún mayor de las células de la granulosa). Estos últimos folículos se dividen en grandes y pequeños, según el tamaño de la cavidad antral. A su vez, los folículos antrales grandes se dividen en los preovulatorios pequeños, que pueden ovular en el siguiente ciclo, y los preovulatorios grandes, que ovularán en ese ciclo (Tomado de: "The Ovarian Cycle of the Rat", M.E. Freeman (ref.50)).

La FSH se une a su receptor en la membrana celular y estimula la síntesis de estrógenos por las células de la granulosa. El complejo hormona-receptor (ligando) actúa sobre el sistema de la enzima adenilato ciclasa, induce el aumento del AMP cíclico y estimula la síntesis y la actividad de la enzima aromatasa, la cual transforma los andrógenos a estrógenos (63).

A diferencia de la FSH, la LH regula la síntesis de estrógenos por sus efectos sobre la producción de andrógenos por las células tecaes y por la estimulación de la síntesis y la actividad de la enzima aromatasa de las células de la granulosa que previamente han sido estimuladas por la FSH (102). La regulación de la síntesis de andrógenos es paralela a la de estrógenos (63,64).

La prolactina inhibe la actividad aromatasa de las células de la granulosa y bloquea los efectos de la FSH sobre las mismas, lo que resulta en la disminución de la producción de estrógenos. También actúa sobre las células de la teca donde bloquea la síntesis de andrógenos al inhibir la formación del AMP cíclico y las enzimas que inducen la escisión de la cadena lateral del colesterol (13).

La secreción de estrógenos por el folículo está regulada por la FSH, la LH y la prolactina y por otros factores y hormonas cuyos efectos están acoplados a su vez a los de la FSH y de la LH (26,76). Algunos de estos factores y hormonas son: la GnRH, la oxitocina, el factor de crecimiento epidérmico, la vasopresina, los estrógenos y corticoides adrenales, la adrenalina y la prostaglandina PGE2 (26,37,39,41,63,64,76,111).

La progesterona y los andrógenos son sintetizados por las células tecales. La progesterona también es secretada por las células de la granulosa lo que depende del momento del ciclo estral (63,64,114).

La FSH estimula la síntesis de progesterona en las células de la granulosa de los folículos antrales medianos y preovulatorios, efecto que es reforzado de manera sinérgica por la prolactina y los andrógenos (31). En el folículo preovulatorio, la síntesis de progesterona por las células tecales y de la granulosa es estimulada por la LH, la prolactina y la noradrenalina, cuyos efectos son mediados por el AMP cíclico (63,114).

Además de las hormonas esteroideas, el ovario secreta varias hormonas de naturaleza polipeptídica que regulan directa o indirectamente las funciones del folículo ovárico y de la hipófisis. Se ha mostrado la existencia de las siguientes hormonas: la inhibina, la hormona inhibidora de la maduración del ovocito (IMO), la hormona inhibidora de la unión de la FSH a sus receptores (IF-FSH-R), la hormona inhibidora de la luteinización, la GnRH de origen ovárico, la proteína inhibidora de la actividad aromática del líquido folicular, entre otras (27,28,29,30,51,60,61,78,104).

Inervación del Ovario.

El papel de la inervación del ovario en la regulación de su función aún no es del todo clara. El folículo recibe inervación

de tipo catecolaminérgico y colinérgico, aunque también se ha mostrado la presencia de otros neurotransmisores y de péptidos a los que se les asocia algún tipo de neurotransmisión (15). La inervación llega sólo hasta la teca interna y no atraviesa la membrana basal, por lo que las células de la granulosa y el óvulo I carecen de ella (31).

Las fibras que inervan el ovario se provienen del nervio ovárico superior, el nervio vago y el plexo ovárico, además de las vías nerviosas que salen y entran a la médula espinal a nivel de T6 y T7 que llegan al ovario por el plexo renal. La inervación modula la respuesta de las células de la teca y de la granulosa a las gonadotropinas y el proceso ovulatorio (15,71,72).

Bahr y Ben-Jonathan (3) mostraron que en la rata prepúber y adulta, la concentración de noradrenalina en el folículo disminuye al aumentar la concentración plasmática de FSH. Por otra parte, el número de receptores β -adrenérgicos en las células foliculares varía durante el ciclo estral, al igual que el número de gránulos citoplasmáticos y la intensidad de la fluorescencia de las células cromargentafines del ovario (69,113). Wrutniak-Zolnowska (113) sugiere que la secreción de estas células actuaría directamente sobre el folículo ovárico, en sus diferentes etapas de desarrollo y sobre el cuerpo lúteo.

Con base en resultados obtenidos al estudiar el autoinjerto de ovario en el animal hemicastrado, se ha postulado que el ovario utiliza la vía nerviosa para enviar información al sistema nervioso central sobre el crecimiento y la función de los diversos compartimentos del órgano (34).

Lateralización del Hipotálamo y Asimetría Funcional de las Gonadas.

Los resultados obtenidos al trabajar con diferentes modelos experimentales han mostrado la existencia de lateralización funcional del SNC (53,56,65,93). El hipotálamo participa en forma lateralizada en los mecanismos que regulan la liberación de las gonadotropinas y el proceso de hipertrofia compensadora del ovario remanente (52,55,80,87,88).

Bakalkin y colaboradores (2) mostraron que la concentración de GnRH es mayor en el lado derecho de la unidad formada por el área preóptica, la eminencia media y el núcleo arcuato que en el lado izquierdo del cerebro de la rata macho adulta. Esta asimetría fluctúa en forma horaria, ya que la diferencia sólo se observó entre las 08:00 y 10:00 horas con una tendencia a la inversa entre las 20:00 y 22:00 horas. Gerendai y colaboradores (55) mostraron que esta asimetría en la concentración de GnRH en el hipotálamo medial basal también se presenta en la rata hembra adulta.

Mizunuma y colaboradores (80) observaron que la concentración de GnRH en la eminencia media y el núcleo arcuato de la rata macho adulta hemicastrada del testículo derecho, aumentó sólo en el lado derecho (ipsilateral) en tanto que no se modificó en el lado izquierdo (contralateral).

Nance y Moger (87) mostraron que el hemiaislamiento del lado derecho del hipotálamo de ratas macho prepúberes, disminuyó la concentración plasmática de FSH en los animales con

hemiorquidectomía derecha (ipsilateral), en tanto que no se modificó en las ratas hemicastradas del testículo izquierdo (contralateral) ni en aquellas con hemiorquidectomía y operación falsa en el cerebro. Por otra parte, el hemiaislamiento del lado izquierdo del hipotálamo no modificó las concentraciones plasmáticas de la hormona en los animales hemicastrados del testículo derecho o del izquierdo.

En otro estudio, Nance y colaboradores (88) mostraron que el hemiaislamiento del lado izquierdo del hipotálamo de ratas hembra prepúberes, bloqueó el proceso de hipertrofia compensadora del ovario izquierdo (ipsilateral) y no lo modificó cuando el ovario que permanece in situ es el derecho (contralateral). El hemiaislamiento del hipotálamo derecho no afectó el proceso de la hipertrofia compensadora en los animales hemicastrados de la gónada derecha o izquierda.

Fukuda y colaboradores (52) observaron que la lesión del lado derecho del área hipotálica anterior de ratas hembra adultas, bloqueó el proceso de hipertrofia compensadora del ovario independientemente de la gónada que se extirpó, en tanto que la lesión del lado izquierdo no modificó éste proceso. Los autores sugieren la existencia de lateralidad en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la secreción de las gonadotropinas y la función de los ovarios.

En la rata adulta hemiovariectomizada en el día del estro vaginal, hemos mostrado que la información que proviene de cada lado del hipotálamo anterior es importante en la regulación de la ovulación del ovario ipsilateral. La capacidad ovulatoria del

ovario izquierdo parece ser mayor que la del derecho, ya que la ovulación compensadora del ovario izquierdo que ocurre después de extirpar el ovario derecho, se presenta sin un incremento sustancial en el peso de la gónada. Con base en estos resultados se sugiere que las diferencias en la capacidad ovulatoria de cada ovario reflejan diferencias en la información que proviene de cada lado del hipotálamo y que la hipertrofia compensadora del ovario no necesariamente se acompaña de un incremento en la capacidad ovulatoria del ovario remanente (22).

El sistema colinérgico del hipotálamo anterior regula en forma lateralizada los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación y su participación es diferente en cada uno de los días del ciclo estral (21).

Resultados de otros estudios indican que esta lateralidad funcional no se presenta sólo en el SNC sino también en estructuras periféricas. En la rata adulta cíclica intacta el ovario izquierdo ovula un mayor número de ovocitos que el derecho, pero cualquier modificación quirúrgica o farmacológica de la inervación aferente al ovario, disminuye significativamente la respuesta ovulatoria del ovario izquierdo. Estos hechos que sugieren la existencia de una respuesta disímil de los ovarios a las gonadotropinas, la que estaría modulada por la información neural aferente y eferente de cada ovario (19,24,32).

En la rata adulta hemicastrada el número de animales que ovulan en el día del estro vaginal depende del ovario remanente, ya que la tasa de animales ovulantes disminuye significativamente cuando se extirpa el ovario derecho (24).

Mock y Frankel (81) han mostrado que la concentración plasmática de testosterona en la vena testicular aumenta en respuesta a la hemiorquidectomía de la rata macho adulta, en comparación a la de los animales con ambas gónadas. Sin embargo, el incremento de la concentración plasmática de testosterona es del doble en la vena testicular de animales con el testículo derecho in situ (49).

Advis y colaboradores (1) identificaron el péptido intestinal vasoactivo (VIP) en las fibras nerviosas del ovario de la rata inmadura, el cual estimula la liberación de esteroides. La lesión unilateral o bilateral de las áreas preóptica e hipotalámica anterior de ratas jóvenes hipofisectomizadas incrementó el contenido del VIP exclusivamente en el ovario izquierdo y no lo modificó en el derecho, en comparación al grupo de animales con operación falsa en el cerebro. En los animales lesionados, el contenido del péptido en el ovario izquierdo fué tres veces mayor que en el ovario derecho. Estos resultados muestran la existencia de una marcada lateralidad en la regulación neural que ejerce el hipotálamo sobre la concentración del VIP en el ovario.

Rao y Edgerton (98) han mostrado que en los días 9 o 13 del ciclo estral del cerdo, el número total de receptores disponibles a la hCG, la actividad enzimática de la α -N-acetil-D-glucosaminidasa y de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, así como la concentración de progesterona, es mayor en los cuerpos lúteos del ovario izquierdo que en los del derecho.

Las evidencias antes mencionadas sugieren la existencia de

lateralización en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la función del eje hipotálamo-hipófisis-gónada, hecho que podría depender de diferencias en la modulación que ejercen los diferentes sistemas de neurotransmisión sobre las neuronas hipotalámicas y que se reflejarían en las funciones de los órganos periféricos.

Las áreas preóptica e hipotalámica anterior regulan la secreción fásica de la GnRH y en consecuencia la de las gonadotropinas. Los diferentes estudios realizados en el animal entero y en el hemicastrado han mostrado que el área preóptica y el área hipotalámica anterior participan de manera diferente en esta regulación neuroendócrina. Sin embargo, se desconoce si el área preóptica y el área hipotalámica anterior funcionan en forma lateralizada y si sus funciones varían durante el ciclo estral.

La mayoría de los estudios de la participación de éstas áreas del hipotálamo anterior en la regulación de la función del ovario, se han realizado al aislar uno de los lados del hipotálamo, deaferentando y lesionando en forma bilateral el hipotálamo anterior o regiones discretas del mismo, sin analizar el efecto de lesiones puntuales en el lado derecho o izquierdo de las áreas preóptica e hipotalámica anterior sobre la función del ovario.

Por esta razón se decidió estudiar si los efectos sobre la ovulación dependen del lado de la lesión, del área lesionada (área preóptica o área hipotalámica anterior) y del día del ciclo estral en que se realiza la lesión.

HIPOTESIS

El lado derecho e izquierdo de las áreas preóptica e hipotalámica anterior participan de manera diferente en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la función de los ovarios. La lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior provocará efectos disimiles en la ovulación del ovario derecho e izquierdo de la rata adulta, los que dependerán del día del ciclo estral en que se realizan.

OBJETIVOS

— Estudiar los efectos de la lesión unilateral de las áreas preóptica e hipotalámica anterior, realizada en los diferentes días del ciclo estral, sobre la ovulación espontánea del ovario ipsi y contralateral a la lesión en la rata adulta.

— Estudiar los efectos del reemplazo hormonal sobre la ovulación de los animales con lesión unilateral de las áreas preóptica e hipotalámica anterior.

MATERIALES y METODOS

Se utilizaron ratas hembras adultas de la cepa CIIZ-V mantenidas en condiciones controladas de iluminación, con 14 horas de luz y 10 horas de oscuridad (luces encendidas de las 05:00 - 19:00 horas), que tuvieron acceso libre al agua y al alimento. A todos los animales se les tomaron frotis vaginales diariamente entre las 08:00 y las 09:00 horas. En todos los experimentos, únicamente se utilizaron aquellos animales que presentaron por lo menos tres ciclos consecutivos de cuatro días.

Lesiones Hipotalámicas

Entre las 08:00 y 12:00 horas, grupos de diez animales en estro, diestro 1, diestrop 2 o proestro, fueron anestesiados con pentobarbital sódico (40 mg/kg, i.p.) y montados en un aparato estereotáxico. Se les seccionó el cuero cabelludo con bisturí y se les trepanó la calota con una broca odontológica. Una vez hecho el trépano, la duramadre fue cortada en cruz a fin de que el electrodo pudiera ser introducido libremente en el cerebro. Los animales fueron lesionados por radiofrecuencia en el lado derecho o izquierdo del área preóptica o del área hipotalámica anterior. Para realizar las lesiones, se empleó un electrodo térmico conectado a un generador de radiofrecuencia (Radionics, Inc. Mass. USA). Se hizo pasar corriente por el electrodo hasta que el generador registró una temperatura de 65°C sin exceder de

10 segundos el paso de la corriente. Las coordenadas de las lesiones fueron calculadas con base al atlas de König & Klippel (74), tomándose como referencia la comisura de lambda (área preóptica: AP=6.8mm; L=0.8mm; V=7.7mm; área hipotalámica anterior: AP=5.6mm; L=0.8mm; V=8.0mm).

El grupo con operación simulada consistió en animales a los cuales se les introdujo el electrodo del generador encima de las áreas estudiadas (V=5.6mm) sin pasar corriente.

Al término de la operación y previo a retirar al animal del aparato estereotáxico, la herida del cuero cabelludo fue tratada con antiséptico (primero con peróxido de hidrógeno al 3% y luego con polvo de nitrofurazona) y cerrada con grapas no corrosivas (Michel Wound Clips, Miltenberg Inc. New York). A todos los animales operados se les administraron 8 000 unidades de penicilina i.m.

Veinticuatro horas después de producir la lesión unilateral en el lado derecho o izquierdo del área preóptica o del área hipotalámica anterior en los diferentes días del ciclo estral, se reanudó la toma de frotis vaginales. Los animales fueron sacrificados en el día del estro vaginal luego de presentar tres ciclos consecutivos de igual duración. Aquellos que no recuperaron un patrón regular de la ciclicidad vaginal, fueron sacrificados en el primer estro vaginal precedido de proestro una vez transcurridos 25 días después de la operación.

Procedimiento de Autopsia

Todos los animales fueron pesados en una balanza granataria e inmediatamente sacrificados por decapitación. Se les disecaron las trompas uterinas y se inspeccionaron bajo un microscopio estereoscópico para buscar los ovocitos, en cuyo caso fueron contados. Se disecaron los ovarios, el útero y las glándulas adrenales, que fueron pesados en balanza de precisión al 0.1 miligramo. Como grupo testigo absoluto se utilizaron animales ciclicos intactos, que fueron sacrificados en el día del estro vaginal, una vez que presentaron por lo menos tres ciclos consecutivos de cuatro días.

Para localizar el área lesionada y el trayecto del electrodo, el cerebro de los animales con lesión y con operación falsa fue fijado en solución de formol al 10% durante 48 horas y luego cortado de manera seriada en plano frontal a 100 μ m de grosor en un criostato. Los cortes fueron montados en solución de gelatina al 2% en alcohol al 80% y luego teñidos con violeta de cresilo al 1% (77).

Análisis Estadístico

Los datos de la proporción de animales que ovulan al estro vaginal del total de animales tratados (tasa de animales ovulantes) y los de animales que recuperaron un patrón regular de la ciclicidad vaginal fueron analizados utilizando la prueba de Ji cuadrada o la prueba de probabilidad exacta de Fisher. Los

datos del número de días que transcurren desde que se realiza la lesión hasta la presencia del primer estro vaginal que ocurre luego de la lesión, del número de ovocitos liberados, del peso corporal, de los ovarios y del útero fueron analizados utilizando un análisis de varianza múltiple, seguido de la prueba de Duncan o la de "t" de Student. En todos los casos, se aceptaron como significativas aquellas diferencias en las que la probabilidad fue igual o menor del 5 % .

RESULTADOS

I. EFECTOS DE LA LESION UNILATERAL DEL AREA PREOPTICA O DEL AREA HIPOTALAMICA ANTERIOR SOBRE LA OVULACION ESPONTANEA DE LA RATA ADULTA.

Ciclicidad y Primer Estro Vaginal

La operación falsa no modificó la proporción de animales que recuperaron su ciclicidad vaginal respecto a los animales intactos autopsiados al estro vaginal (104/114 vs 30/30). En cambio, la lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior reduce el número de animales que recuperan un patrón regular de ciclicidad vaginal (52/101 vs 104/114, $p < 0.001$).

Al analizar los resultados en función del área lesionada no se observan diferencias en la alteración del ciclo estral provocada por la lesión unilateral de cada área (Tabla 1).

Tabla 1. Proporción de animales que recuperan un patrón regular de ciclicidad vaginal después de realizar una operación falsa o una lesión unilateral del área preóptica (POA) o del área hipotalámica anterior (AHA).

AREA	OPERACION FALSA	LESION
POA	55/59	25/43 *
AHA	49/55	27/58 *

* $p < 0.001$ comparado con la Operación Falsa (Prueba de Ji Cuadrada)

Cuando los resultados se analizan en función del lado en que se realizó la lesión se observa que la proporción de animales que recuperan su ciclo estral es menor en aquellos lesionados en el lado derecho (17/34 vs 35/57, $p < 0.001$) y Tabla 2.

Tabla 2. Proporción de animales que recuperan un patrón regular de ciclicidad vaginal después de realizar una operación falsa o una lesión en el lado derecho (-D) o izquierdo (-I) del área preóptica (POA) o del área hipotalámica anterior (AHA).

AREA	OPERACION FALSA	LESION
POA-D	25/28	8/18 *,#
POA-I	30/31	17/25 *
AHA-D	25/28	9/26 *,#
AHA-I	24/27	18/32 *

* $p < 0.001$ comparado con la Operación Falsa; # $p < 0.001$ comparado con la Lesión del lado Izquierdo (Prueba de Ji Cuadrada)

El análisis de los resultados de la proporción de animales que recuperan su ciclo estral en función del momento del ciclo en que se realizó la lesión, muestra que cuando ésta se efectúa al inicio del ciclo (días del estro y del diestro 1) el número de animales que lo recuperan es menor que cuando se provoca al final del ciclo (días del diestro 2 y el proestro) (21/56 vs 31/45, $p < 0.01$) y Tabla 3.

Tabla 3. Proporción de animales que recuperan un patrón regular de ciclicidad vaginal después de realizar una operación falsa o una lesión unilateral en el área preóptica o en el área hipotalámica anterior realizada en uno de los días del ciclo estral.

DIA DEL CICLO	OPERACION FALSA	LESION
Estro	30/34	9/30 ^{*,#}
Diestro 1	30/35	12/26 ^{*,&}
Diestro 2	24/24	21/26 [*]
Proestro	20/21	10/19 ^{*,&}

* $p < 0.05$ comparado con la Operación Falsa;

$p < 0.001$ comparado con la lesión en los otros días del ciclo;

& $p < 0.001$ comparado con la lesión en Diestro 2

(Prueba de Ji Cuadrada)

El primer estro vaginal se retrasó en los animales con operación falsa realizada en el día del estro o del diestro 1, mientras que fue normal en los animales tratados en el día del diestro 2 o del proestro (Tabla 4).

La lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior realizada en los diferentes días del ciclo

estral retrasa de manera significativa la presencia del primer estro vaginal (Tabla 4).

Tabla 4. Número de días en los que en condiciones normales se esperaría el siguiente estro vaginal (estro esperado) y media \pm e.e.m. del número de días que transcurrieron hasta la presencia del primer estro vaginal después de realizar la operación falsa o la lesión unilateral del Área preóptica o del Área hipotalámica anterior en los diferentes días del ciclo estral.

DIA DEL CICLO	ESTRO ESPERADO	OPERACION FALSA	LESION
Estro	4	6.0 \pm 0.6 **	11.0 \pm 1.2 *
Diestro 1	3	5.3 \pm 0.7 **	9.4 \pm 1.1 *
Diestro 2	2	2.4 \pm 0.2	3.4 \pm 0.4 **
Proestro	1	1.1 \pm 0.1	2.9 \pm 1.2 **

** p<0.05 comparado con el Estro Esperado (t de student);
 * p<0.05 comparado con la Operación Falsa (AMDEVA seguido de la prueba de Duncan)

La lesión unilateral de las áreas preóptica e hipotalámica anterior incrementó la duración de los tres primeros ciclos estrales que siguieron a la lesión, respecto al grupo con operación falsa (Primer Ciclo: 7.9 \pm 0.4 vs 5.2 \pm 0.2 días; Segundo Ciclo: 9.1 \pm 0.6 vs 4.9 \pm 0.2 días; Tercer Ciclo: 8.1 \pm 0.6 vs 4.7 \pm 0.2 días, p<0.05); la lesión unilateral del hipotálamo prolongó ligeramente el segundo ciclo respecto a los ciclos primero y tercero (9.1 \pm 0.6 vs 7.9 \pm 0.4 y 8.1 \pm 0.6 días, p<0.05). Estos efectos se observan sólo cuando se lesiona el área hipotalámica anterior (Tabla 5) o cuando se considera el lado lesionado (Tabla 6).

Tabla 5. Mediate.e.m. del número de días que abarcan los tres primeros ciclos estrales después de realizar la operación falsa o la lesión unilateral del Area preóptica (POA) o del area hipotalámica anterior (AHA).

AREA	GRUPO	PRIMER CICLO	SEGUNDO CICLO	TERCER CICLO
POA	Operación Falsa	4.6±0.2	4.9±0.3	4.3±0.1
	Lesión	8.2±0.8 *	6.9±0.8 *	8.5±0.9 *
AHA	Operación Falsa	5.8±0.4 ^b	4.8±0.3	5.1±0.5
	Lesión	7.7±0.5 *	10.7±0.9 *,#,a	7.8±0.8 *

* p<0.05 comparado con la Operación Falsa; # p<0.05 comparado con la Lesión en POA (AMDEVA seguido de la Prueba de Duncan); a p<0.05 comparado con el Primer y Tercer Ciclo; b p<0.05 comparado con el Segundo Ciclo (Prueba de t de Student)

Tabla 6. Mediate.e.m. del número de días que abarcan los tres primeros ciclos estrales después de realizar la operación falsa o la lesión unilateral en el lado derecho o izquierdo de las Areas preóptica o hipotalámica anterior.

LADO	GRUPO	PRIMER CICLO	SEGUNDO CICLO	TERCER CICLO
DERECHO	Operación Falsa	5.3±0.3	5.1±0.4	4.9±0.4
	Lesión	8.7±0.8 *	8.7±0.9 *	9.5±0.9 *
IZQUIERDO	Operación Falsa	5.1±0.3	4.7±0.2	4.4±0.2
	Lesión	7.3±0.5 *	9.4±0.9 *,#	7.0±0.7 *

* p<0.05 comparado con la Operación Falsa (AMDEVA seguido de la Prueba de Duncan); # p<0.05 comparado con el Primer y Tercer Ciclo (Prueba de t de Student)

Cuando se analiza la duración de los ciclos vaginales en función del día del ciclo estral en que se realizaron las lesiones, el primer ciclo incrementó su duración cuando las lesiones se realizaron en los días del estro y del diestro 1, en tanto que las realizadas en los días del diestro 2 y del proestro no modificaron la duración del primer ciclo. La lesión realizada en el día del diestro 1 aumentó la duración del primer ciclo pero no modificó la del segundo y tercer ciclos. La duración del segundo y tercer ciclos se incrementó cuando las lesiones se realizaron en los días del estro, diestro 2 y proestro (Tabla 7).

Tabla 7. Mediate.e.m. del número de días que abracan los tres primeros ciclos estrales después de realizar la operación falsa o la lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior en los diferentes días del ciclo estral.

DÍA DEL CICLO	GRUPO	PRIMER CICLO	SEGUNDO CICLO	TERCER CICLO
Estro	Operación Falsa	6.0±0.6 #	4.4±0.2	4.6±0.3
	Lesión	11.0±0.2 *	11.6±1.4 *	10.5±1.3 *
Diestro 1	Operación Falsa	5.8±0.4	5.7±0.6	5.4±0.7
	Lesión	9.7±0.9 *,#	7.1±0.9	6.7±0.9
Diestro 2	Operación Falsa	4.1±0.1	4.2±0.1	4.1±0.9
	Lesión	5.4±0.4 #	8.5±1.0 *	7.0±0.9 *
Proestro	Operación Falsa	4.1±0.2	5.0±0.4	4.1±0.1
	Lesión	5.2±0.5 #	8.6±1.2 *	7.8±1.3 *

* p<0.05 comparado con la Operación Falsa (AMDEVA seguido de la Prueba de Duncan); # p<0.05 comparado con el Segundo y Tercer Ciclo (Prueba de t de Student)

Ovulación

La proporción de animales que ovulan en el día del estro vaginal (tasa de animales ovulantes) no fue modificada por la operación falsa respecto al grupo de animales intactos autopsiados al estro vaginal (107/114 vs 30/30), mientras que la lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior la redujo (74/101 vs 107/114, $p < 0.001$).

Cuando se considera el día del ciclo en el que se realizó la lesión, observamos que la tasa de animales ovulantes disminuyó en los tratados en los días del estro o del diestro 1, lo que no ocurrió cuando la lesión se realizó en el día del diestro 2 o en el día del proestro (Tabla 8).

Tabla 8. Tasa de animales ovulantes después de realizar una operación falsa o una lesión unilateral de las áreas preóptica o hipotalámica anterior realizada en los diferentes días del ciclo estral.

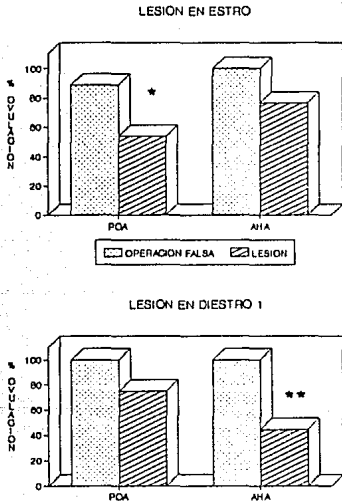
DIA DEL CICLO	TASA DE ANIMALES OVULANTES	
	OPERACION FALSA	LESION
Estro	32/34	20/30 ^{*,#}
Diestro 1	30/35	14/26 ^{*,#}
Diestro 2	24/24	24/26
Proestro	21/21	16/19

* $p < 0.001$ comparado con la Operación Falsa;

$p < 0.01$ comparado con la Lesión en los otros días
(Ji Cuadrada)

Las modificaciones de la tasa de animales ovulantes también dependieron del área lesionada, ya que cuando la intervención se realizó en el día del estro, la tasa de animales ovulantes se redujo sólo cuando la lesión se localizó en el área preóptica, mientras que este efecto se observó en los animales con lesión del área hipotalámica anterior realizada en el día del diestro 1 (Figura 1).

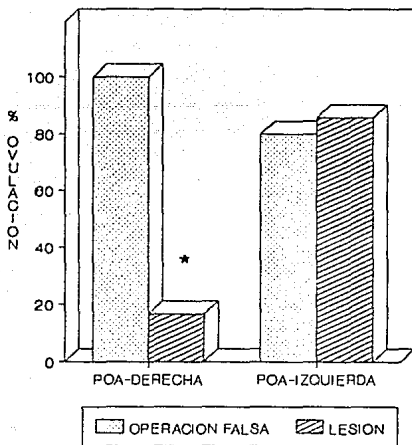
Figura 1. Porcentaje de animales que ovulan al estro vaginal, después de lesionar unilateralmente el área preóptica (POA) o el Área hipotalámica anterior (AHA) en el día del estro y del diestro 1.



* $p < 0.001$ vs Oper.Falsa y Lesion en POA
 ** $p < 0.001$ vs Oper.Falsa y Lesion en AHA
 (Prueba de Ji Cuadrada)

La reducción en la tasa de animales ovulantes que se observó por la lesión del área preóptica en el día del estro dependió del lado lesionado: cuando se lesionó el lado derecho, sólo uno de seis animales ovuló, mientras que seis de siete lo hicieron cuando se lesionó el lado izquierdo (Figura 2).

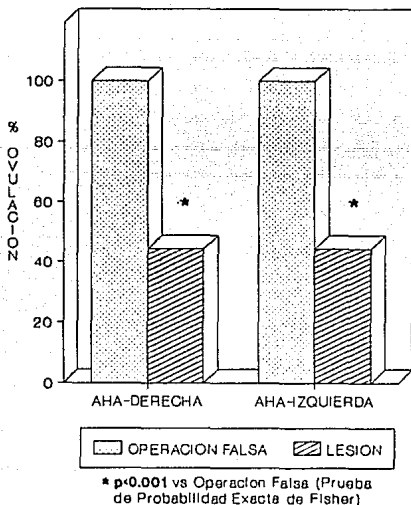
Figura 2. Porcentaje de animales que ovularon al estro vaginal, después de lesionar unilateralmente el lado derecho o izquierdo del área preóptica (POA) en el día del estro.



* $p < 0.001$ vs Lesion en POA-Izquierda y la Operación Falsa (Prueba de Probabilidad Exacta de Fisher)

Cuando la lesión se realizó en el día del diestro 1, el 44% de los animales ovularon tanto al lesionar el lado derecho (4 de 9) como el lado izquierdo (4 de 9) del Área hipotalámica anterior (Figura 3).

Figura 3. Porcentaje de animales que ovularon al estro vaginal, después de lesionar unilateralmente el lado derecho o izquierdo del Área hipotalámica anterior (AHA) en el día del diestro 1.



No se observaron diferencias significativas en el número de ovocitos liberados por animal ovulante.

Peso de los Ovarios y del Utero

El peso corporal aumentó ligeramente en los animales con operación falsa y con lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior (Testigo Absoluto: 210 ± 0.4 gramos vs Operación Falsa: 214 ± 1.8 y Lesión 216 ± 2.4 gramos, $p < 0.05$).

Dado que las intervenciones quirúrgicas aumentaron el peso de los animales, los resultados del peso de los ovarios y del útero se expresaron en peso absoluto (miligramos).

En comparación con el grupo testigo absoluto, el peso de los ovarios aumentó en los animales con operación falsa y con lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior. No se observaron modificaciones en el peso del útero en los diferentes grupos experimentales (Tabla 9).

Tabla 9. Media \pm e.m. del peso (mg) de los ovarios y del útero de los animales con operación falsa o con lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior, sacrificados en el día del estro vaginal.

GRUPO	n	Ovario Izquierdo	Ovario Derecho	Masa Ovárica	Utero
Testigo Absoluto	30	27.3 ± 1.0	26.1 ± 0.9	53.4 ± 1.7	378 ± 16
Operación Falsa	114	32.3 ± 0.7 *	32.5 ± 0.7 *	64.8 ± 1.2 *	400 ± 6
Lesión	101	31.4 ± 0.8 *	30.0 ± 1.0 *	61.4 ± 1.7 *	387 ± 7

* $p < 0.05$ comparado con el Testigo Absoluto (AMDEVA seguido de la prueba de Duncan)

Cuando se considera el día del ciclo en que se provoca la lesión unilateral observamos que el peso de los ovarios disminuye significativamente cuando la lesión unilateral del área preóptica (45.9 ± 4.1 vs 61.8 ± 3.0 , $p < 0.05$) o del área hipotalámica anterior (49.7 ± 2.8 vs 60.0 ± 3.7 , $p < 0.05$) se realizaron en el día del estro. Cuando las lesiones se efectuaron en los días del diestro 1, diestro 2 o proestro, el peso de los ovarios fue similar al grupo con operación falsa.

Esta disminución del peso de las gónadas, provocada por la lesión del área preóptica fue independiente del lado lesionado (lesión derecha 42.2 ± 6.5 vs 58.9 ± 4.6 , $p < 0.05$; lesión izquierda 49.2 ± 5.3 vs 64.0 ± 4.0).

Los resultados de este experimento nos muestran que los efectos de la lesión del hipotálamo anterior sobre el patrón de ciclicidad vaginal y la ovulación dependen del día del ciclo estral en que se afecte dicha zona. La información neural que se genera en el área preóptica y en el área hipotalámica anterior al inicio del ciclo estral, días del estro y del diestro 1, son fundamentales para que el ciclo ovárico se complete de manera efectiva y el animal ovule y presente un ciclo vaginal normal.

II. EFECTOS DEL REEMPLAZO HORMONAL SOBRE LA OVULACION DE LA RATA ADULTA CON LESION UNILATERAL DEL AREA AREA PREOPTICA O DEL AREA HIPOTALAMICA ANTERIOR .

Para estudiar los mecanismos neuroendócrinos afectados por la lesión del lado derecho del área preóptica, realizada en el día del estro, o de los lados derecho e izquierdo del área hipotalámica anterior, realizadas en el día del diestro 1, que culminaron con el bloqueo de la ovulación, fue necesario responder la siguiente pregunta: ¿la falta de ovulación fue provocada por la alteración de la liberación de la GnRH y de las gonadotropinas o por la alteración de la capacidad de respuesta del ovario a las mismas?

Para responder a esta pregunta se realizaron los siguientes experimentos.

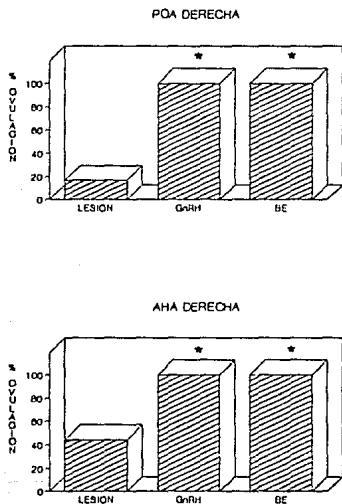
Reemplazo de la Señal Hipotalámica por la Administración de GnRH y de la Señal Ovárica por la Administración de Benzoato de Estradiol

A animales con lesión hipotalámica unilateral, se les administraron 10 µg/kg de benzoato de estradiol (s.c) (Sigma Chem.Co., St.Louis, Mo. EUA) a las 13:00 horas del día del diestro 2 ó 3.7 µg/kg(s.c.) de GnRH (LHRH sintética; Sigma Chem.Co.) a las 13:00 horas en el día del proestro vaginal. Estos animales fueron sacrificados en la mañana del día siguiente (estro esperado) en donde se buscaron los signos de ovulación.

La administración de la GnRH y del benzoato de estradiol restableció la ovulación en el 100% de los animales con lesión

del lado derecho del área preóptica realizada en el día del estro y del área hipotalámica anterior realizada en el día del diestro 1 (Figura 4).

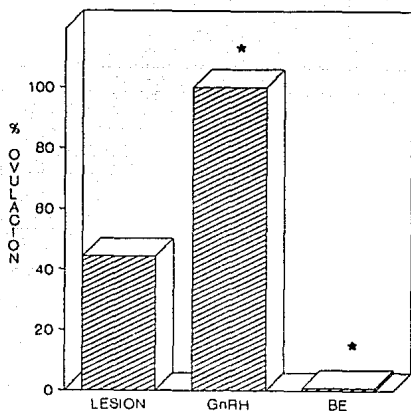
Figura 4. Porcentaje de animales que ovularon en el día del estro esperado al realizar el reemplazo hormonal con la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) o con benzoato de estradiol (BE) en los animales con lesión del lado derecho del área preóptica (POA), realizada en el día del estro, y del área hipotalámica anterior (AHA), realizada en el día del diestro 1.



* $p < 0.001$ vs Lesion sin reemplazo hormonal
(Prueba de Ji Cuadrada)

En cambio, en los animales con lesión del lado izquierdo del área hipotalámica anterior realizada en el día del diestro 1, sólo el reemplazo hormonal con la GnRH restableció la ovulación en el 100% de los animales, lo que no ocurrió con el reemplazo con benzoato de estradiol (Figura 5).

Figura 5. Porcentaje de animales que ovularon en el día del estro esperado al realizar el reemplazo hormonal con la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) o con benzoato de estradiol (BE) en los animales con lesión del lado izquierdo del área hipotalámica anterior (AHA) realizada en el día del diestro 1.



* $p < 0.001$ vs Lesion sin Reemplazo Hormonal (Prueba de Ji Cuadrada)

Reemplazo de la Señal Hipofisiaria de la LH por la Administración de Gonadotropina Coriónica humana (hCG) o de la Señal Hipofisiaria de la FSH por la Administración de Gonadotropina del Suero de Yegua Preñada (PMSG)

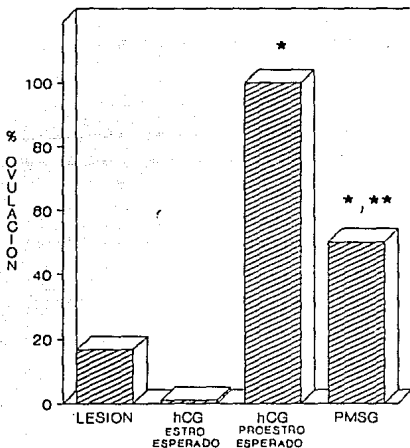
Para analizar las causas por las que la administración de estrógenos no se tradujo en secreción preovulatoria LH en todos los animales tratados, a grupos de animales intactos, con ciclos estrales regulares de cuatro días, o con lesión hipotalámica unilateral se les administraron 10 u.i. (s.c.) de hCG (Sigma Chem.Co.) a las 13:00 horas del diestro 2. Un grupo de animales intactos y otro lesionado fueron sacrificados en la mañana siguiente y los otros en el día del estro esperado. Otros grupos de animales intactos o con lesión hipotalámica unilateral fueron tratados con 8 u.i. (s.c.) de PMSG (Sigma Chem.Co.) a las 13:00 horas del diestro 1 y sacrificados en la mañana del siguiente estro esperado.

La ovulación se adelantó en 24 horas en los animales intactos o con lesión del lado derecho del área preóptica y del lado derecho o izquierdo del área hipotalámica anterior, tratados con hCG (5/5, 4/4, 4/4, 4/4), pese a que todos las ratas presentaron el frotis vaginal característico del proestro (17/17). La ovulación no se produjo en los los animales tratados con hCG que fueron sacrificados en el día del estro esperado, en los que el frotis vaginal fue el característico del diestro (13/13) (Figuras 6,7 y 8).

Cuando los animales intactos fueron tratados con PMSG a las 13:00 horas del diestro 1, la ovulación se presentó en el día del estro esperado (5/5). La ovulación se restableció en el 50% de

los animales con lesión unilateral del hipotálamo anterior (lado derecho del área preóptica 2/4; lado derecho del área hipotalámica anterior 3/5; lado izquierdo del Área hipotalámica anterior 1/3) (Figuras 6,7 y 8).

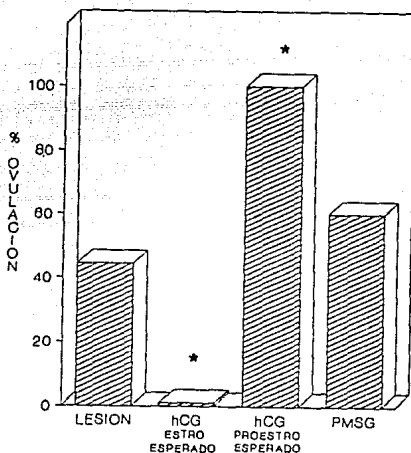
Figura 6. Porcentaje de animales que ovularon en el día del estro esperado al realizar el reemplazo hormonal con gonadotropina coriónica humana (hCG) o con gonadotropina del suero de yegua preñada (PMSG) en los animales con lesión del lado derecho del área preóptica (POA) realizada en el día del estro.



* $p < 0.001$ vs Lesion sin reemplazo hormonal

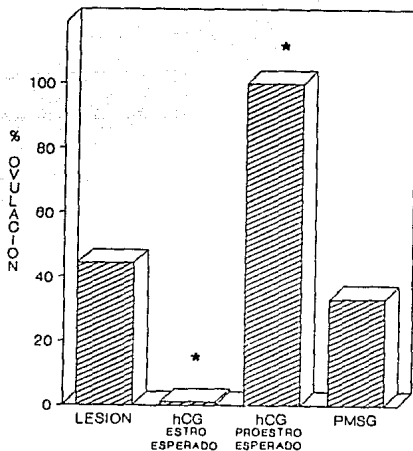
** $p < 0.001$ vs Tratamiento con hCG
(Prueba de Ji Cuadrada)

Figura 7. Porcentaje de animales que ovularon en el día del estro esperado al realizar el reemplazo hormonal con gonadotropina coriónica humana (hCG) o con gonadotropina del suero de yegua preñada (PMSG) en los animales con lesión del lado derecho del Área hipotalámica anterior (AHA) realizada en el día del diestro 1.



* $p < 0.001$ vs Lesion sin reemplazo hormonal y el tratamiento con PMSG (Prueba de Ji Cuadrada)

Figura 8. Porcentaje de animales que ovularon en el día del estro esperado al realizar el reemplazo hormonal con gonadotropina coriónica humana (hCG) o con gonadotropina del suero de yegua preñada (PMSG) en los animales con lesión del lado izquierdo del área hipotalámica anterior (AHA) realizada en el día del diestro 1.



* $p < 0.001$ vs Lesion sin reemplazo hormonal y el tratamiento con PMSG (Prueba de Ji Cuadrada)

El número de ovocitos liberados por animal ovulante no fue modificado por ninguno de los diferentes reemplazos hormonales respecto al grupo testigo absoluto (12.0 ± 0.7 vs 11.4 ± 0.2). En

cambio, el peso de los ovarios se incrementó significativamente en los animales tratados con GnRH o hCG, mientras que el peso del útero aumentó en los tratados con PMSG o benzoato de estradiol (Tabla 10).

Tabla 10. Mediate.e.m. del peso (mg) de los ovarios y del útero de los animales con lesión del lado derecho del Área preóptica (realizada en el día del estro) y con lesión del lado derecho o izquierdo del Área hipotalámica anterior (realizadas en el día del diestro 1) a los que se les hizo el reemplazo hormonal con hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), benzoato de estradiol (BE), gonadotropina del suero de yegua preñada (PMSG) (sacrificados en el día del estro esperado) y con gonadotropina coriónica humana (hCG) (sacrificados en el día del estro esperado o en el día del proestro esperado (+)).

		Ovario n Izquierdo	Ovario Derecho	Masa Ovárica	Útero
Sin Reemplazo Hormonal:					
Operación		#	#	#	
Falsa	25	30.5±1.6	31.1±1.6	61.6±3.1	404±18
Lesión	24	26.7±1.5	27.9±1.9	54.6±3.3	402±16
Con Reemplazo Hormonal:					
GnRH	14	37.9±2.3 *	37.1±2.8 *	75.0±4.6 *	442±12
hCG	13	44.9±3.6 *	43.4±2.3 *	88.2±5.8 *	374±20
hCG (+)	12	42.9±2.8 *	40.8±3.3 *	83.7±4.9 *	394±19
PMSG	12	35.0±1.4 #	32.2±1.6 #	67.2±2.7 #	531±24 *, &
BE	10	32.2±2.8	30.5±2.6	60.7±4.3	505±38 *, &

* p<0.05 comparado con los grupos sin reemplazo hormonal;
 # p<0.05 comparado con la lesión sin reemplazo hormonal;
 & p<0.05 comparado con los otros reemplazos hormonales
 (AMDEVA seguido de la prueba de Duncan)

Los resultados de este segundo experimento nos muestran que la falta de ovulación en los animales con lesión del lado derecho del área preóptica o unilateral del área hipotalámica anterior, al comienzo del ciclo estral, resulta de la falta de la secreción preovulatoria de la GnRH, la que a su vez depende de la secreción de estrógenos en el día del diestro 2. Además, que para que los estrógenos ejerzan sus efectos estimulantes sobre la secreción preovulatoria de las gonadotropinas es necesaria la integridad del lado izquierdo del área hipotalámica anterior durante el día del diestro 1. Por último, que las lesiones que afectan la ovulación espontánea, no impiden que en el ovario se desarrollen folículos capaces de ser ovulados cuando se les estimula con gonadotropinas.

DISCUSION

Con base en los resultados del presente estudio sugerimos que la participación de las áreas preóptica e hipotalámica anterior en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la ovulación es imprescindible al inicio del ciclo estral (días del estro y diestro 1) y que en el día del estro es necesario que el lado derecho de área preóptica mantenga su integridad para que el animal ovule normalmente.

En el día del estro, el área preóptica regula en forma lateralizada los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación de la rata, ya que la lesión del lado derecho bloquea la ovulación de la mayoría de los animales; mientras que casi

todos lo hicieron cuando se lesionó el lado izquierdo. En cambio, en el día del diestro 1, es necesario que el área hipotalámica anterior mantenga su integridad para que los animales ovulen. En los días del diestro 2 y del proestro, la participación de estas áreas parece no ser importante en la regulación de los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación. Estos resultados apoyan la idea de que el hipotálamo regula en forma lateralizada la secreción de las gonadotropinas y la función del ovario (1,52,54,55,80,87,88).

Recientemente, se ha mostrado que el sistema colinérgico del área preóptica e hipotalámica anterior regula en forma lateralizada los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación y, que su participación es diferente en cada uno de los días del ciclo estral (21). Nuestros resultados son semejantes, ya que tanto el implante de atropina como la lesión del lado derecho de las áreas preóptica e hipotalámica anterior bloquean la ovulación. Dichos resultados muestran que al menos durante el estro, es necesario que el lado derecho se mantenga íntegro. Estos hechos podrían estar relacionados con el diferente contenido de GnRH observado entre el lado derecho e izquierdo del hipotálamo basal medio (2,55).

La disminución del peso de los ovarios en los animales con lesión en las áreas preóptica e hipotalámica anterior realizadas en el día del estro, independientemente de que los animales hayan ovulado o no, indica que los efectos de las gonadotropinas sobre los diferentes compartimentos del ovario son diferentes, lo que se traduce por modificaciones del peso que no siempre son

concomitantes con alteraciones de la ovulación.

Asimismo, se ha mostrado que el implante de sustancias inertes como el colesterol en estas áreas, modifica la distribución de la población de los folículos del ovario derecho, lo que apoya la hipótesis propuesta por varios investigadores, de que existe una conexión nerviosa directa entre el ovario y el hipotálamo (1,32,34,52,80).

El bloqueo de la ovulación, provocado por la lesión del lado derecho del área preóptica (en el día del estro) o del lado derecho o izquierdo del área hipotalámica anterior (en el día del diestro 1), puede ser el resultado de la alteración en la liberación fásica de la GnRH que ocurre en el día del proestro, ya que su reemplazo restableció la ovulación en todos los animales lesionados.

Una de las explicaciones a la falta de la secreción fásica de la GnRH en el día del proestro en los animales lesionados del lado derecho del área preóptica y del área hipotalámica anterior, es la ausencia de la secreción preovulatoria de los estrógenos ováricos, ya que su reemplazo en la tarde del diestro 2, restableció la ovulación al menos en los animales con lesión del lado derecho del área preóptica y del área hipotalámica anterior.

El hecho de que el reemplazo hormonal con benzoato de estradiol a las 13:00 horas del diestro 2 sólo haya restablecido la ovulación en los animales con lesión en el lado derecho del área hipotalámica anterior y que aquellos con la lesión en el lado izquierdo no hayan ovulado, sugiere que en el lado izquierdo de esta área se encuentran neuronas que son fundamentales para

que se produzca el "feedback estimulante" de los estrógenos que precede a la ovulación.

Dado que la administración de la PMSG en el día del diestro 1 restableció la ovulación parcialmente en los animales lesionados y que la inyección de la hCG adelantó la ovulación, sugerimos que la lesión del lado derecho del área preóptica en el día del estro y la lesión del lado derecho o izquierdo del área hipotalámica anterior en el día del diestro 1 modifica la secreción de la FSH y de la LH. Esta modificación daría como resultado la falta de secreción de los estrógenos por parte del ovario, que a su vez estimula la secreción preovulatoria de la GnRH.

Nuestros resultados son parcialmente semejantes a los observados por Cruz y Domínguez (20), quienes observaron que el bloqueo de los receptores muscarínicos de ambas áreas modifican la secreción preovulatoria de la GnRH y de los estrógenos; pero que la acción estimulante estrógenos ováricos sobre la secreción de la GnRH ocurre sólo si el implante de atropina se coloca en el lado izquierdo de las áreas preóptica e hipotalámica anterior. Con base en estos resultados, podemos pensar que en el caso de los animales con lesión unilateral del área preóptica o del área hipotalámica anterior el problema está dado principalmente, aunque no de manera exclusiva, por la alteración de la secreción fásica de la GnRH debido a que se destruyen en forma irreversible los cuerpos neuronales que sintetizan dicha hormona.

El ciclo estral es el resultado de los efectos de las hormonas ováricas sobre los órganos blanco, mientras que el

modelo de secreción de las hormonas ováricas es el resultado de las modificaciones cíclicas en las concentraciones plasmáticas de las gonadotropinas (45), por lo que los cambios citológicos que ocurren en el epitelio vaginal son el reflejo de estas interacciones. Dado que la secreción de las gonadotropinas es regulada por el hipotálamo, nuestros resultados indican que ambos lados del área preóptica y del área hipotalámica anterior participan en la regulación del ciclo vaginal. Varios de los ciclos biológicos que ocurren en el organismo son regulados por el núcleo supraquiasmático (67,89,92). Estudios autorradiográficos han mostrado que este núcleo envía proyecciones hacia los núcleos paraventricular, ventromedial y arcuato, la eminencia media, el área preóptica, la amígdala, el septum y la sustancia gris mesencefálica (9,105,107).

El hipotálamo anterior y medio, así como algunas estructuras del sistema límbico, regulan la secreción fásica de las gonadotropinas y la ovulación cíclica de la rata (10,11,25,42,44,47,48,57,59,70,75,108) y estas estructuras reciben, a su vez, proyecciones directamente desde el núcleo supraquiasmático (8,62,66,68,73,86,112).

Los resultados del presente estudio indican que la ausencia de uno de los lados del área preóptica o del área hipotalámica anterior interrumpen los mecanismos que regulan los ciclos vaginales, lo que puede ser el resultado de alteraciones en la influencia que el núcleo supraquiasmático ejerce sobre esta actividad cíclica. El aislamiento del núcleo supraquiasmático por cortes semicirculares a su alrededor, provocan la interrupción de

la ciclicidad vaginal de la rata (90,91). Este hecho puede ser explicado porque las vías que transportan la GnRH a la eminencia media transcurren de manera adyacente a las del núcleo supraquiasmático, que convergen en esta región (8,62,66,68,73,86,112), por lo que la interrupción del ciclo estral podría ser el reflejo de la alteración de la información que llega a las neuronas que sintetizan y envían la GnRH desde el hipotálamo anterior hasta la eminencia media. Esta interpretación se apoya por el hecho de que la integridad de las vías neurales presentes en las áreas preóptica e hipotalámica anterior son fundamentales para que se presenten ciclos estrales y vaginales regulares (10,11,16,47,57,70).

La falta de información que proviene de uno de los lados de la región preóptica o anterior del hipotálamo retrasa la presencia del primer estro vaginal que sigue a la lesión, así como el patrón de los ciclos subsecuentes. Resultados similares han sido observados en animales con lesiones bilaterales de estas zonas (16), por lo que estas áreas son esenciales para que los animales presenten ciclos vaginales regulares.

La alteración del primer ciclo estral depende del momento del ciclo estral en que se provoca la lesión. Las lesiones al inicio del ciclo (estro y diestro 1) retrasan hasta por siete días la aparición del estro vaginal y disminuyen de manera significativa la proporción de animales que recuperan el patrón regular de los ciclos vaginales, en tanto que la lesión en diestro 2 o proestro afecta la duración del segundo y tercer ciclo. Estas diferencias pueden ser el resultado del tiempo de

acción de las hormonas sobre sus células blanco y la respuesta de éstas. La castración de la rata en la tarde del diestro 2 no impide que se observe el estro vaginal en el día del estro esperado, pero este no se produce si la castración se realiza en la mañana del día del diestro 2 o en el día del diestro 1 (42). Las operaciones falsas realizadas en los días del estro y diestro 1 también retrasan la aparición del primer estro vaginal que sigue a la intervención quirúrgica, aunque estos animales recuperan su ciclo vaginal. Este hecho puede ser reflejo de las alteraciones en la información neuroendócrina provocadas por la sección de vías aferentes y eferentes, entre ellos el haz noradrenérgico dorsal, provocada por el trayecto del electrodo, tanto del área estudiada como de otras regiones del SNC relacionadas con los mecanismos que regulan el ciclo estral; el estrés quirúrgico puede ser otro factor que esté alterando dicha información neuroendócrina. Al parecer, la información que transcurre por las fibras seccionadas es más importante durante los días del estro y el diestro 1 que en el diestro 2 y el proestro. Según Sawyer y Clifton (101) las aferencias noradrenérgicas del hipotálamo anterior provienen directamente de los cuerpos neuronales localizados en el locus coeruleus, cuyas fibras viajan por el haz noradrenérgico dorsal, y que regulan de manera estimulatoria la secreción del GnRH (5), por lo que nuestros resultados estarían indicando alteración en la información que transcurre en los días del estro y del diestro 1 fuera del hipotálamo y que es importante para que el estro se presente en el momento esperado.

La información neuroendócrina que se genera en el lado derecho del área preóptica durante el estro, y en ambos lados del área hipotalámica anterior durante el diestro 1, es esencial para que el animal cicle y ovule normalmente. En cambio, en los días del diestro 2 y del proestro basta con que uno de los lados permanezca íntegro para que el animal presente ciclos estrales regulares y ovule. Al parecer existe un período dentro del ciclo estral en donde la manipulación quirúrgica o farmacológica de la información que se genera induce cambios importantes en los mecanismos neuroendócrinos que culminan con la ovulación. Esta interpretación es apoyada por los resultados obtenidos por la administración de haloperidol (33), reserpina y clorpromazina (36) o atropina (35) en los diferentes días del ciclo estral. Los efectos del bloqueo farmacológico sobre la ovulación dependen del día del ciclo estral en que son administrados, siendo en general más drásticas las modificaciones de la ovulación cuando los fármacos son administrados al inicio del ciclo.

En suma, la regulación del ciclo estral y la ovulación dependen de la información neural que se origina en el hipotálamo anterior al inicio del ciclo estral.

CONCLUSIONES

En la rata adulta, la participación de las áreas preóptica e hipotalámica anterior en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la ovulación varía durante el ciclo estral.

En el día del estro, el área preóptica participa en forma asimétrica en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la ovulación de la rata.

El bloqueo de la ovulación que ocurre en el día del estro (por la lesión en el lado derecho del área preóptica) o en el día del diestro 1 (por la lesión en el lado derecho o izquierdo en el área hipotalámica anterior), puede ser el resultado de la alteración en la liberación fásica de la GnRH que ocurre en el día del proestro.

Para que los estrógenos ejerzan sus acciones estimulantes sobre la secreción preovulatoria de las gonadotropinas es necesaria la integridad del lado izquierdo de el área hipotalámica anterior, en el día del diestro 1.

La información neuroendócrina que se origina al inicio del ciclo estral en el hipotálamo anterior es fundamental para la regulación del ciclo estral y la ovulación.

BIBLIOGRAFIA

1. ADVIS, J.P., C.E. AHMED & S.R. OJEDA (1989). Direct hypothalamic control of vasoactive intestinal peptide (VIP) levels in the developing rat ovary. *Brain Research Bulletin* 22:605-610
2. BAKALKIN, G.Y., V.V. TSIVEZOV, E.A. SJUTKIN, S.P. VESELOVA, I.D. NOVILOV & O.G. KRIVOSHEEV (1984). Laterization of LH-RH in the rat hypothalamus. *Brain Research* 296:361-364
3. BAHR, J.M. & N. BEN-JONATHAN (1981). Preovulatory depletion of ovarian catecholamines in the rat. *Endocrinology* 108:1815-1821
4. BARRACLOUGH, C.A. (1973). Sex steroid regulation in reproductive neuroendocrine processes. En:"Handbook of Physiology". Sección 7. Vol. II. Capitulo 2. Eds. R.O. Greep & E.B. Astwood. Am. Physiol. Soc. Washington, D.C. pp.29-52
5. BARRACLOUGH, C.A. (1983). The role of catecholamines in the regulation of gonadotropin secretion. *Acta Morphologica Hungarica* 31:101-116
6. BARRACLOUGH, C.A. & P.M. WISE (1982). The role of catecholamines in the regulation of pituitary luteinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion. *Endocrine Reviews* 3:91-119
7. BARRY, J., G.E. HOFFMAN & S. WRAY (1985). LHRH-containing systems. En:"Handbook of Chemical Neuroanatomy: GABA and Neuropeptides in the CNS, Part I". Vol. 4. Capitulo IV. Eds. A. Björklund & T. Hökfelt. Elsevier. Amsterdam. pp.166-215
8. BENNETT-CLARKE, C. & S.A. JOSEPH (1982). Immunocytochemical distribution of LHRH neurons and processes in the rat: Hypothalamic and extrahypothalamic locations. *Cell Tissue Research* 221:493-504
9. BERK, M.L. & J.A. FINKELSTEIN (1981). An autoradiographic determination of the efferent projections of the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus. *Brain Research* 226:1-13
10. BLAKE, CH.A., R.I. WEINER, R.A. GORSKI & CH. SAWYER (1972). Secretion of pituitary luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in female rats made persistently estrous or diestrous by hypothalamic deafferentation. *Endocrinology* 90:855-861
11. BLAKE, CH. A., R.I. WEINER & CH. H.SAWYER (1972). Pituitary prolactin secretion in female rats made persistently estrous or diestrous by hypothalamic deafferentation. *Endocrinology* 90:862-866

12. BLEIER, R. & W. BYNE (1985). Septum and hypothalamus. En:"The Rat Nervous System. Volume 1. Forebrain and Midbrain". Ed. G. Paxinos. Academic Press. Sydney. pp. 87-118
13. BONIFACINO, J.S. & M.L. DEFAU (1984). Prolactin receptors in the ovary. En:"Hormone Receptors in Growth and Reproduction". Edt. B.B. Saxena. Raven Press. New York. pp.149-163
14. BROWNSTEIN, M.J. (1980). Distribution of hypothalamic hormones. En:"The Endocrine Functions of the Brain". Capitulo 7. Eds. M. Motta. Raven Press. New York. pp.143-149
15. BURDEN, H.W. (1978). Ovarian Innervation. En:"The Mammalian Ovary. Comparative Biology". Edt. R.E. Jones. New York. pp.615-638
16. CLEMENS, J.A., E.B. SMALSTING & B.D. SAWYER (1976). Studies on the role of the preoptic area in the control of reproductive function in the rat. *Endocrinology* 99:728-735
17. CRITCHLOW, V. (1958). Ovulation induced by hypothalamic stimulation in the anesthetized rat. *American Journal of Physiology* 195:171-174
18. CROWLEY, W.R. & F.P. ZELMAN (1981). Neurotransmitter system: Anatomy and pharmacology. En:"Neuroendocrinology of Reproduction: Physiology and Behavior". Sección 1. Capitulo 1. Eds. N.T. Adler. Plenum Press. New York & London. pp.65-71 y 76-82.
19. CRUZ, M.E. R. CHAVEZ & R. DOMINGUEZ (1986). Ovulation, follicular growth and ovarian reactivity to exogenous gonadotropins in adults rats with unilateral or bilateral section of the vagi nerves. *La Revista de Investigación Clínica* 38:167-171
20. CRUZ, M.E. & DOMINGUEZ, R. (1991). Diferencias en la respuesta ovulatoria al reemplazo hormonal en ratas enteras y hemicastradas con implante unilateral de atropina en PC_α-AHA. Número Especial de la Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas Vol.10. XVII Congreso de la Asociación Latinoamericana de Ciencias Fisiológicas. La Habana. pp.131(ENDO-R-23)
21. CRUZ, M.E., L.P. JARAMILLO & R. DOMINGUEZ (1989). Asymmetric ovulatory response induced by a unilateral implant of atropine in the anterior hypothalamus of the cyclic rat. *Journal of Endocrinology* 123:437-439
22. CRUZ, M.E., J.L. MORAN, L.P. JARAMILLO & R. DOMINGUEZ (1990). Differential effects of a unilateral hypothalamic lesion on ovulation and compensatory ovarian hypertrophy in hemiovariectomized adult rats. *Journal of Endocrinology* 124:37-41

23. CHAPPEL, S.C., A.U. AGUIRRE & C. COUTIFARIS (1983). Biosynthesis and secretion of follicle stimulating hormone. *Endocrinology Reviews* 4:179-192
24. CHAVEZ, R., M.E. CRUZ & R. DOMINGUEZ (1987). Differences in the ovulation rate of the right or left ovary in unilaterally ovariectomized rats: Effect of ipsi and contralateral vagus nerve on the remaining ovary. *Journal Endocrinology* 113:397-401
25. D'ANGELO, S.A. & A.S. KRAVATS (1960). Gonadotropic hormone function in persistent estrous rats with hypothalamic lesions. *Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine* 104:130-133
26. DEKEL, N., I. SHERIZLY, A. TSAFRIRI, Z. NAOR (1983). A comparative study of the mechanism of action of luteinizing hormone and a gonadotropin releasing hormone analog on the ovary. *Biology of Reproduction* 28:161-166
27. De PAOLO, L.V., P.M. WISE, L.D. ANDERSON, C.A. BARRACLOUGH & C.P. CHANNING (1979). Suppression of the pituitary follicle-stimulating hormone secretion during proestrus and estrus in rats by porcine follicular fluid: Possible site of action. *Endocrinology* 104:402-408
28. Di ZEREGA, G.S. & G.D. HODGEN (1981). Folliculogenesis in the primate ovary. *Endocrine Reviews* 2:27-62
29. Di ZEREGA, G.S., C.K. TURNER, R.L. STOUFER, L.D. ANDERSON, C.P. CHANNING & G.D. HODGEN (1981). Suppression of follicle-stimulating hormone-dependent folliculogenesis during the primate ovarian cycle. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 52:451-456
30. Di ZEREGA, G.S. & J.W. WILKS (1984). Inhibition of the primate ovarian cycle a porcine follicular fluid protein(s). *Fertility & Sterility* 41:635-638
31. DOMINGUEZ, R., R. CHAVEZ & M.E. CRUZ (1991). La regulación del crecimiento y del desarrollo del folículo ovárico. En: "Tópicos Selectos de Biología de la Reproducción". Capítulo VII. Ed. Porrúa Grupo Editorial. México. pp. 161-192
32. DOMINGUEZ, R., M.E. CRUZ & R. CHAVEZ (1989). Differences in the ovulatory ability between the right and left ovary are related to ovarian innervation. En: "Growth Factors and the Ovary". Edt. A.N. Hirshfield. Plenum Press. New York. pp.321-325
33. DOMINGUEZ, R., C.M. GAITAN, S.A. MENDEZ & 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 Endocrinology* 113:37-44

34. DOMINGUEZ, R. & L. RIBONI (1971). Failure of ovulation in autografted ovary of hemispayed rat. *Neuroendocrinology* 7:164-170
35. DOMINGUEZ, R., L. RIBONI, D. ZIPITRIA & R. REVILLA (1982). Is there a cholinergic circadian rhythm throughout the oestrous cycle related to ovulation in the rat? *Journal of Endocrinology* 95:175-180
36. DOMINGUEZ, R., D. ZIPITRIA, L. RIBONI & R. REVILLA (1985). Differences in the ability of reserpine and Chlorpromazine to block ovulation throughout the estrous cycle of the rat. *Journal of Interdisciplinary Cycle Research* 16:63-72
37. EISENBERG, E., H. KITAI, Y. KOBAYASHI, R. SANTULLI & E.E. WALLACE (1984). Gonadotrophin-releasing hormone. Effects on the in vitro perfused rabbit ovary. *Biology of Reproduction* 30:1216-1221
38. ELLENDORFF, F. & N. PARVIZI (1980). Role of extrahypothalamic centers in neuroendocrine integration. En:"The Endocrine Functions of the Brain". Capitulo 14. Eds. M. Motta. Raven Press. New York. pp.297-315
39. ERICKSON, G.C. (1982). Follicular maturation and atresia. En:"The Gonadotropins: Basic Science and Clinical Aspects in Females". Serozo Symposium No. 42. Edt. C. Flamigi & J.R. Givens. Academic Press. Londres. pp.177-182
40. ERICKSON, G.C. & A. MOGOFFIN (1983). The endocrine control of follicle androgen biosynthesis. *Journal of Steroids Biochemistry* 19: 113-117
41. EVERETT, J.W. (1939). Spontaneous persistent estrous in a strain albino rats. *Endocrinology* 25:123-127
42. EVERETT, J.W. (1964). Central neural control of reproductive functions of adenohypophysis. *Physiological Reviews* 44:373-431
43. EVERETT, J.W. & H.M. RADFORD (1961). Irritative deposits from stainless steel electrodes in the preoptic rat brain causing release of pituitary gonadotropin. *Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine* 108:604-609
44. EVERETT, J.W., C.H. SAWYER & J.E. MARKEE (1949). A neurogenic timing factor in control of the ovulatory discharge of luteinizing hormone in the cycle rat. *Endocrinology* 44:234-250
45. FEDER, H.H. (1981). Estrous ciclicity in mammals. En:"Neuroendocrinology of Reproduction: Physiology and Behavior". Sección III. Capitulo 10. Eds. N.T. Adler. Plenum Press. New York & London. pp.279-308

46. FINK, G., H.F. STANLEY & A. G. WATTS (1983). Central nervous control of sex and gonadotropin release: Peptide and nonpeptide transmitter interactions. En:"Brain peptides". Ed. D.T. Krieger, M.J. Brownstein & J.B. Martin. John Wiley & Sons. New York. pp. 413-435
47. FLERKO, B. (1970). Control of follicle stimulating and luteinizing hormone secretion. En:"The Hypothalamus". Eds. L. Martini, M. Motta & F. Fraschini. Academic Press. New York & London. pp.351-363
48. FLERKO, B. & V. BARDOS (1959). Zwei verschiedene effekte experimentaler läsion des hypothalamus auf die gonaden. Acta Neuroveget., Vienna 20:248-262
49. FRANKEL, A.I., J.C. CHAPMAN & B. COOK (1989). Testes are asymmetric in the testicular hemicastration response of the male rat. Journal Endocrinology 122:485-488
50. FREEMAN, M.E. (1988). The Ovarian Cycle of the Rat. En:"The Physiology of Reproduction". Tomo II. Caitulo 45. Eds. E. Knobil & J.Neill. Raven Press. New York. pp.1893-1928
51. FUJII, T., D.J. HOOVER & C.P. CHANNING (1983). Changes in inhibing activity and progesterone, oestrogen and androstenedione concentration in rat follicular fluid throughout the oestrous cycle. Journal of Reproduction and Fertility 69:307-314
52. FUKUDA, M., K. YAMANOUCHI, Y. NAKANO, H. FURUYA & Y. ARAI (1984). Hypothalamic laterality in regulating gonadotropic function: Unilateral hypothalamic lesion and ovarian compensatory hypertrophy. Neuroscience Letters 51:365-370
53. GALABURDA, A.M., M. LEMAY, T.L. KEMPER & N. GESCHWIND (1978). Right-left asymmetries in the brain. Science 199:852
54. GERENDAI, I. & B. HALASZ (1976). Hemigonadectomy-induced unilateral changes in the protein-synthesizing activity of the rat hypothalamic arcuate nucleus. Neuroendocrinology 21:331-337
55. GERENDAI, I., W. ROTSYTEIN, B. MARCHETTI & V. SCAPAGNINI (1979). LH-RH content changes in the mediobasal hypothalamus after unilateral ovariectomy. En:"Neuroendocrinology: Biological and Clinical Aspects". Proceedings of Serono Symposia. Vol. 19. Eds. A. Polleri & R. McLeod. Academic Press. New York. pp. 97-102
56. GLICK, S.D., R.M. SHAPIRO (1985). Functional and neurochemical mechanisms of cerebral lateralization in rats. En:"Cerebral Lateralization in Nonhuman Species". Edt. S.D. Glick. Academic Press. New York. pp.158-183

57. HALASZ, B. & R.A. GORSKI (1967). Gonadotrophic hormone secretion in female rats after partial or total interruption of neural afferents to the medial basal hypothalamus. *Endocrinology* 80:608-622
58. HARRISON, R.J. & B.J. WEIR (1977). Structure of the mammalian ovary. En:"The Ovary". 2a. edición. Vol. I. Eds. P.L. Zuckerman & B.J. Weir. Academic Press. New York. pp.113-184
59. HILLARP, N.A. (1949). Studies on the localization of hypothalamic centre controlling the gonadotropic function of the hypophysis. *Acta Endocrinologica* 2:11-23
60. HILLENSJO, T., C.P. CHANNING, S.H. POMERANTZ & A. SCHWARTZKRIPNER (1979). Intrafollicular control of oocyte maturation in the pig. *In Vitro* 15:32-39
61. HILLENSJO, T., W.J. LEMAIRE, M.R. CLARK & K. AHREN (1982). Effect of gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and GnRH agonists upon accumulation of progesterone, CAMP and prostaglandin in isolated preovulatory rat follicles. *Acta Endocrinologica* 101:603-610
62. HOFFMAN, G.E. & F.P. GIBBS (1982). LHRH pathways in rat brain: Deafferentation spares a sub-chiasmatic LHRH projection to the median eminence. *Neuroscience* 7:1979-1993
63. HSUEH, A.J.W., G.C.ERICKSON & H. PAPKOFF (1983). Effect of diverse mammalian gonadotropins on estrogen and progesterone production by cultured rat granulosa cells. *Archives of Biochemistry and Biophisica* 225: 505-511
64. HSUEH, A.J.W., P.B.C. JONES, E.Y. ADASHI, C. WANG, L.Z. ZHUANG & T.H. WELSH (1983). Intraovarian mechanisms in the hormonal control of granulosa cell differentiation in rats. *Journal of Reproduction and Fertility* 69: 325-342
65. HUNG, C.R., J.S. HONG & S.C. BONDY (1982). Lack of asymmetrical distribution of receptor bindingsites and of neurally active peptides within rat brain. *Neuroscience* 7:2295-2298
66. IBATA, Y, K. WATANABE, H. KINOSHITA, S. KUBO & Y. SANO (1979). The location of LHRH neurons in the rat hypothalamus and their pathways to the median eminence. *Cell Tissue Research* 198:381-395
67. INOUE, S.T. (1984). Light responsiveness of the suprachiasmatic nucleus within the aisland with the retino-hypothalamic tract spared. *Brain Research* 294:263-268
68. JEW, J.Y., C. LERANT, A. ARIMURA & M. PALKOVITS (1984). Preoptic LH-RH and somatostatin in the rat median eminence. *Neuroendocrinology* 38:169-175

69. JORDAN, A.W. (1981). Changes in ovarian beta-adrenergic receptors during the estrous cycle of the rat. *Biology of Reproduction* 24:245-248
70. KALRA, S.P. (1974). Role of estrogen in the restoration of LH release following stimulation of partially deafferentated hypothalamus in rat. *Brain Research* 68:297-307
71. KAWAKAMI, M., K. KUBO, T. UEMURA, M. NAGASE & R. HAYASHI (1981). Involvement of ovarian innervation in steroid secretion. *Endocrinology* 109:136-145
72. KAWAKAMI, M., M. NISHIHARA & S. OHNO (1983). Interactions of spino-medullary ascending neural system and forebrain hypothalamic structures in regulating gonadotropin release in female rats. *Acta Morphologica Hungarica* 31:117-136
73. KAWANO, H. & S. DAIKOKU (1981). Immunohistochemical demonstration of LHRH neurons and their pathways in the rat hypothalamus. *Neuroendocrinology* 32:179-186
74. KÖNIG, J.F.R. & R.A. KLIPPEL (1963). *The rat brain: A stereotaxic atlas of the forebrain and lower parts of the brain stem*. Eds. Williams & Wilkins Company. Baltimore.
75. KUPFERMANN, I. (1985). Hypothalamus, limbic system and cerebral cortex: Homeostasis and arousal. En: "Principles of Neural Science". 2a. edición. Sección VIII. Capítulo 46. Eds. E.R. Kandel & J.H. Schwartz. Elsevier. New York. pp.608-625
76. LINO, J., S. BARANAO & J.M. HAMMOND (1985). Multihormone regulation of steroidogenesis in cultured porcine granulosa cells: Studies in serum-free medium. *Endocrinology* 116:2143-2151
77. LUNA, L.G. (1975). *Manual of histology staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology*. McGraw-Hill Book Company. New York. pp.21 y 52
78. MARRS, R.P., R. LOBO, J.D. CAMPEAU, R.M. NAKAMURA, J. BROWN, E.L. UJITA & G.R. Di ZEREGA (1984). Correlation of human follicular fluid inhibin activity with spontaneous and induced follicular maturation. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 58:704-709
79. McCANN, S.M., S.M. OJEDA, E. VIJAYAN & R.L. MOSS (1978). LH-releasing hormone (LHRH), its localization, mechanism of release and action in the anterior pituitary and CNS. En: "Clinical Psychoneuroendocrinology in Reproduction". Eds. L. Carenza, P. Pancheri & L. Zichella. Academic Press. New York. pp.57-69

80. MIZUNUMA, H., L.R. De PALATIS & M. McCANN (1983). Effect of unilateral orchidecomy on plasma FSH concentration: Evidence for direct neural conection between testes and CNS. *Neuroendocrinology* 37:291-296
81. MOCK, E.J. & A.I. FRANKEL (1982). Response of testosterone to hemicastration in the testicular vein of the mature rat. *Journal of Endocrinology* 92:231-236
82. MORALES, L., A. FLORES, A. ULLOA-AGUIRRE & R. DOMINGUEZ (1986). Desplazamiento de los niveles plasmáticos de FSH y LH inducido por la hemicastración a lo largo del ciclo estral de la rata hembra. XI Reunión Anual de AIBIR. Puerto Vallarta, Jalisco. México. pp. 171-196
83. MULLER, E.E., G. NISTICO & U. SCAPAGNINI (1977). Neurotransmitters and neurohormones. En: "Neurotransmitters and Anterior Pituitary Function". Academic Press. New York. pp.1-12
84. MULLER, E.E., G. NISTICO & U. SCAPAGNINI (1977). Hypothalamic releasing and inhibiting hormones. En: "Neurotransmitters and Anterior Pituitary Function". Academic Press. New York. pp.162-175 y 191-219
85. MULLER, E.E., G. NISTICO & U. SCAPAGNINI (1977). Brain neurotransmitters and the regulation of anterior pituitary function. En: "Neurotransmitters and Anterior Pituitary Function". Academic Press. New York. pp.267-291
86. NAIK, D.V. (1975). Immunoreactive LH-RH neurons in the hypothalamus identified by light and fluorescent microscopy. *Cell Tissue Research* 157:423-436
87. NANCE, D.M. & W.H. MOGER (1982). Ipsilateral hypothalamic deafferentation blocks the increase in serum FSH following hemicastration. *Brain Research Bulletin* 8:299-302
88. NANCE, D.M., J.P. WHITE & W.H. MOGER (1983). Neural regulation of the ovary: Evidence for hypothalamic asymmetry in endocrine control. *Brain Research Bulletin* 10:353-355
89. NISHINO, H., K. KOIZUMI & C.M. BROOKS (1976). The role of suprachiasmatic nuclei of the hypothalamus in the production of circadian rhythm. *Brain Research* 112:45-59
90. NOMURA, K., S. TAKAHASHI & S. KAWASHIMA (1988). Maintenance of estrous cycle in female rats with anterior or posterior deafferentation of the suprachiasmatic nucleus. *Neuroendocrinology* 47:444-452
91. NUNEZ, A.A. & F.K. STEPHAN (1977). The effects of hypothalamic knife cuts on drinking rhythms and the estrus cycle of the rat. *Behavioral Biology* 20:224-234

92. NUNEZ, A.A. & M.J. CASATI (1979). The role of efferent connections of the suprachiasmatic nucleus in the control of circadian rhythms. *Behavioral Neurology and Biology* 25:263-267
93. OKE, A., R. LEWIS & R.N. ADAMS (1980). Hemispheric asymmetry of norepinephrine distribution in the rat thalamus. *Brain Research* 188:269-272
94. PALKOVITS, M. (1980). Functional anatomy of the 'endocrine' brain. En:"The Endocrine Functions of the Brain". Capitulo 1. Eds. M. Motta. Raven Press. New York. pp.1-16
95. PALKOVITS, M. & M.J. BROWNSTEIN (1985). Distribution of neuropeptides in the central nervous system using biochemical micromethods. En:"Handbook of Chemical Neuroanatomy: GABA and Neuropeptides in the CNS, Part I". Vol. 4. Capitulo I. Eds. A. Björklund & T. Hökfelt. Elsevier. New York. pp. 1-2 y 10-12
96. PORTER, J.C., D.D. NANSEL, G.A. GUDELSKY, M.M. FOREMAN, N.S. PILOTTE. C.R. PARKER Jr., G.H. BORROWS, G.W. BATES & J.D. MADDEN (1980). Neuroendocrine control of gonadotropin secretion. *Federation Proceedings* 39:2896-2901
97. RAMIREZ, V.D., H.M. FEDER & C.H. SAWYER (1984). The role of brain catecholamines in the regulation of LH secretion: A critical inquiry. En:"Frontiers in Neuroendocrinology". Vol.VIII. Capitulo 2. Eds. L. Martini & w.f. Ganong. Raven Press. New York. pp.27-71
98. RAO, Ch.V. & L.A. EDGERTON (1984). Dissimilarity of corpora lutea within some ovaries or those from right and left ovaries of pigs during the oestrous cycle. *Journal of Reproduction and Fertility* 70:61-66
99. RICHARDS, J.S. (1978). Hormonal control of follicular growth and maturation in mammals. En:"The Vertebrate Ovary: Comparative Biology and Evolution". Eds. R.E. Jones. Plenum Press. New York & London. pp.331-360
100. RICHARDS, J.S. (1980). Maturation of ovarian follicles: Actions and interactions of pituitary and ovarian hormones of follicular cell differentiation. *Physiological Reviews* 60: 51-89
101. SAWYER, C.H. & D.K. CLIFTON (1980). Aminergic innervation of the hypothalamus. *Federation Proceedings* 39:2889-2895
102. SCHWALL, R.H. & G.C. ERICKSON (1984). Inhibition of synthesis of luteinizing hormone (LH) receptors by a down-regulation dose of LH. *Endocrinology* 114: 1114-1123

103. SHIVERS, B.D., R.E. HARLAN & D.W. PFAFF (1983). Reproduction: The central nervous system role of luteinizing hormone releasing hormone. En: "Brain Peptides". Ed. D.T. Krieger, M.J. Brownstein & J.B. Martin. John Wiley & Sons. New York. pp. 389-412
104. SLUSS, P.M. & L.E. REICHERT (1984). Porcine follicular fluid contains several low molecular weight inhibitors of follicle-stimulating hormone binding to receptors. *Biology of Reproduction* 30:1091-1094
105. STEPHAN, F.K., K.J. BERKLEY & R.L. MOSS (1981). Efferent connections of the rat suprachiasmatic nucleus. *Neuroscience* 6:2625-2641
106. STUMPF, W.E. (1980). Anatomical distribution of steroid hormone target neurons and circuitry in the brain. En: "The Endocrine Functions of the Brain". Capitulo 3. Eds. M. Motta. Raven Press. New York. pp.43-47
107. SWANSON, L.W. & W.M. COWAN (1975). The efferent connections of the suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus. *Journal of Comparative Neurology* 160:1-12
108. TAJASEN, T. & J.W. EVERETT (1967). Surgical analysis of the preoptico-tuberal pathway controlling ovulatory release of gonadotrophins in the rat. *Endocrinology* 81:1387-1396
109. TASAKA, K., A. MIYAKE, T. SAKUMOTO & T. OANO (1985). Dopamine decreases release of luteinizing hormone releasing hormone from superfused rat mediobasal hypothalamus. *Journal Endocrinology Investigation* 8:373-376
110. WEINER, R.I., R.A. GORSKI & C.H. SAWYER (1971). Hypothalamic catecholamines and pituitary gonadotropic function. En: "Brain Endocrine Interaction median eminence: Structure and Function". International Symposium. Munich. pp.236-244
111. WHATES, D.C. (1984). Possible actions of gonadal oxytocin and vasopressin. *Journal of Reproduction and Fertility* 71:315-345
112. WITKIN, J.W., C.M. PADEN & A.J. SILVERMAN (1982). The luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) system in the rat brain. *Neuroendocrinology* 35:429-438
113. WRUTNIAK-ZOLONOWSKA, T. (1980). Changes of the secretory activity of ovarian chromogonin cells during the sex cycle of female white rats. *Endokrinologie* 76:279-283
114. ZSOLNAI, B., B. VARGA & E. HORVATH (1982). Increase ovarian progesterone secretion by beta-2 adrenergic stimulation in oestrous rats. *Acta Endocrinologica* 101:268-272

PUBLICACIONES

LISTA DE PUBLICACIONES

1. MORAN, J.L. Y CRUZ, M.E. Efectos de la lesión unilateral del Area preóptica sobre la ovulación y la hipertrofia compensadora del ovario de la rata adulta hemicastrada. XXXIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas, C122; Guadalajara, Jalisco. 1990

2. MORAN, J.L. & CRUZ, M.E. Efectos de la lesión unilateral de las áreas preóptica medial (POA) e hipotalámica anterior (AHA) sobre la ovulación de la rata adulta. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas 10; Endo-R 20; 1991.

3. MORAN, J.L., CRUZ, M.E. & DOMINGUEZ, R. Diferente participación de las áreas preóptica (POA) e hipotalámica anterior (AHA) en la regulación de la ovulación de la rata adulta. XXXIV Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas. Colima, México, C-109; 1991.

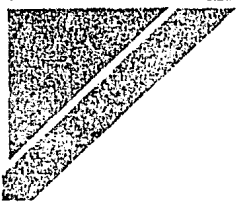
Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas



XXXIII
Congreso Nacional de
Ciencias Fisiológicas

Programa general
y resúmenes

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
CLUB CAMPESTRE "LA PRIMAVERA"
Guadalajara, Jalisco agosto 5 al 9
1990



revista cubana de
**INVESTIGACIONES
BIOMEDICAS**

Número Especial
XVII CONGRESO DE LA ASOCIACION LATINOAMERICANA
DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS



ecimed

EDICIÓN AL CORRIENTE DE MÉDICO

AÑO
1991

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

L. Morales; R. Chávez; R. Domínguez

Laboratorio de Biología de la Reproducción, FNEP 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 estró vaginal, con los siguientes resultados:

Grupo	16	20	24	28	32 días
HCOI	172,8	209,5	109,5	136,1	116,8
HCCO	115,3*	182,5	168,4*	182,5*	190,7*
HCOI+SNCO	44,5*	80,6*	131,2*	217,0*	87,9
HCOI+SNCOI	174,30	141,8	-	107,10	-

* p < 0,05 vs HCOI; † 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 NERVIO OVARICO SUPERIOR (NOS)

R. Chávez; R. Domínguez

FNEP 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 estimulativa 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 falta (OF), con sección del NOS sobre el proceso de implantación, se utilizaron ratas hembras adultas con operación falta (OF), con sección del NOS derecho (NOSD), izquierda (NOSI) o ambos nervios (SNBD), 70 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.e.m. del número de fetos cuerno uterino		
		Izquierdo	Derecho	Ambos
OF	11	4,45 ± 0,64	6,00 ± 0,43	10,45 ± 0,65
SNCOI	8	1,33 ± 0,33*	6,63 ± 0,84	6,89 ± 0,79*
SNCO	9	5,11 ± 0,48	2,67 ± 0,42*	6,89 ± 0,51*
SNBD	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 (POA) E HIPOTALAMICA ANTERIOR (AHA) SOBRE LA OVULACION DE LA RATA ADULTA

J.J. Moran; M.E. Cruz

FNEP, Zaragoza, UNAM, México, D.F.

Se compararon los efectos de la lesión unilateral de POA o de AHA, realizada en el día del estró, diestro-1, diestro-2 o preestro sobre la proporción de animales que ovulan al estró vaginal (IAO). La IAO disminuyó en los animales con lesión de POA o AHA realizada en estró o diestro-1, y no se modificó cuando la lesión se efectuó en diestro-2 o preestro. Solo 1/6 animales ovuló cuando se lesionó la región derecha de POA en estró, mientras que 6/7 lo hicieron cuando se lesionó POA izquierda. La IAO 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 IAO, la ovulación fue restablecida en 14/14 animales por la administración de GnRH en preestro. En cambio, la inyección de FMSC en el diestro-2 indujo la ovulación en 1/12 animales, mientras que la de HCG fue inefectiva (0/13). La administración de benzato de

estradiol indujo la ovulación en 6/6 animales con lesión de PGA o AHA derecha, y no tuvo efectos cuando la lesión fue del lado izquierdo (6/4). Estos resultados nos permiten sugerir que PGA y AHA participan en forma diferente en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación durante el ciclo estral; además, que en el día del estro, PGA modula de manera asimétrica el proceso ovulatorio. El bloqueo de la ovulación sería el resultado de la alteración en la secreción preovulatoria de GnRH y estrógenos.

ENDO-R-21

DIFERENTES RESPUESTAS DE LA OVULACION EN LA PUBERTAD, INDUCIDAS POR LA ADMINISTRACION DE ANDROGENOS O ESTROGENOS EN LOS PRIMEROS CINCO DIAS DE VIDA

A. Flores; R. Domínguez
ENEP Zaragoza, México

Los efectos de la inyección de andrógenos al nacimiento, sobre la ovulación del animal adulto, son atribuidos a su aromatización y transformación en estrógenos. En el presente estudio se muestran los efectos del tratamiento con vehículo (testigos); 75 µg de andrógenos (propionato de testosterona (PT) o testosterona (T)) o con 10 µg de estrógenos (benzato de estradiol (BE) o estradiol (E)) en el día del nacimiento a los 5 días. Los animales fueron sacrificados en el día del primer estro vaginal (PEV). Los resultados obtenidos fueron:

	EPEV	TAO	Ovocitos	Ovarios	Útero
Testigos	38,5 ± 0,6	27/30	8,3 ± 0,4	37,6 ± 1,3	172 ± 5,7
PT 0	80,0 ± 0,0*	0/10*	0,0*	33,4 ± 2,7	263 ± 9,9*
BE 0	27,9 ± 1,8	0/10*	0,0*	15,3 ± 1,4*	36 ± 1*
PT 5	37,8 ± 0,3	3/6*	8,7 ± 1,9	31,0 ± 3,4	175 ± 10,2
BE 5	38,1 ± 0,6	1/10*	3	20,9 ± 1,5*	82 ± 14,2*
T 0	39,8 ± 1,0	13/13	8,9 ± 0,9	34,8 ± 2,3	164 ± 7,7
E 0	38,8 ± 1,0	3/12*	9,0 ± 1,0	26,3 ± 1,6*	134 ± 14,6*
T 5	39,8 ± 1,4	9/10	9,2 ± 1,1	38,7 ± 3,1	171 ± 8,8
E 5	32,5 ± 1,3*	0/11*	0*	19,9 ± 1,4*	65 ± 6,9*

* p < 0,05 vs testigos

Nuestros resultados indican que en la primera ovulación, el peso de los ovarios y del útero son modificados de manera muy diferente por la androgenización y la estrogenización neonatal.

ENDO-R-22

DIFERENTE RESPUESTA OVULATORIA A LA PMSG EN RATAS CON BLOQUEO DE LOS SISTEMAS COLINERGICO (COL) O CATECOLAMINERGICO (CA) REALIZADO DURANTE EL PERIODO INFANTIL

R. Sapito; M.P. Cassino; H. D'Albora; R. Domínguez
Facultad de Medicina-Uruguay; ENEP Zaragoza, UNAM, México

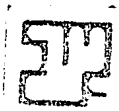
Para analizar la participación de los sistemas COL y CA en la regulación de la pubertad, durante el período infantil se analizaron los efectos de la administración de atropina (ATR), 50 mg/kg, en los días 10-11 de vida y de reserpina (RSP) en el día 20, sobre la edad de apertura vaginal, la primera ovulación, el número de ovocitos y los ovarios. En otro experimento, animales tratados con ATR, RSP o testigos, fueron inyectados con 8 ui de PMSG en el día 20 a 25 y autopsiados en el primer estro. En la tabla se muestran los resultados obtenidos.

Grupo	CAV	Ovulación	Ovocitos	Peso de ovarios
Testigo	37,8 ± 0,8	19/26	7,0 ± 0,5	39,8 ± 1,3
ATR	33,8 ± 0,5*	14/15	9,2 ± 0,6*	45,1 ± 2,5
RSP	37,6 ± 0,9	14/14	9,1 ± 0,8*	47,3 ± 2,7*
Testigo 20+				
PMSG	24,1 ± 0,1	0/7	0	37,0 ± 1,9
ATR+PMSG	25,1 ± 0,1	4/9*	4,3 ± 1,1*	26,2 ± 3,0*
Testigo 25+				
PMSG	27,3 ± 0,1	5/14	8,0 ± 2,7	65,7 ± 7,1
RSP+PMSG	28,1 ± 0,2	0/7*	0	81,2 ± 5,6*

* p < 0,05 vs su testigo apropiado

A partir de los resultados obtenidos se puede sugerir que durante el período infantil el sistema COL modula de manera inhibitoria los mecanismos que regulan la primera ovulación, mientras que el sistema CA modula de manera diferencial el proceso ovulatorio y la respuesta del ovario a las gonadotropinas.

Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas



XXXIV

Congreso Nacional de
Ciencias Fisiológicas

Programa general
y Resúmenes



UNIVERSIDAD DE COLIMA

colima, Colima, del 8 al 12 de Septiembre de 1961

1961

DIFERENTE PARTICIPACIÓN DE LAS ÁREAS PREDICTA (PMO) E HEMIFALCINA (HEMIFALCINA) EN LA REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA HORMONA AMH EN LA REGULACIÓN DE LA

Reproducción, ENFP Zaragoza (1987).

Previamente hemos mostrado que la lesión unilateral que abarca al PMO y al AMH disminuye la proporción de animales que ovulan (PMO) al estar vaginal (PMV). Para estudiar el PMO o AMH participan análogamente en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación, se compararon los efectos de la lesión unilateral de estas áreas en los diferentes días del ciclo estral controlado por la PMO. Se usó un grupo de 160 ratas, distribuidas en 4 grupos de 40 animales cada uno: el primer grupo, el control; el segundo, el grupo con la lesión unilateral de la PMO; el tercer grupo, el grupo con la lesión unilateral de la AMH; y el cuarto grupo, el grupo con la lesión bilateral de la PMO y la AMH. Los animales fueron sacrificados al 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 días de transición de la fase preestrual. Al sacrificio se diseccionaron los ovucitos en función de signos de ovulación.

PMO disminuye el estímulo unilateramente PMO o AMH en el día 2 o el día 7 o el día 14 cuando la lesión en el día 2 o el día 7 o el día 14 controla la actividad de la PMO derecha provoca que sólo 1/3 animales ovulen cuando se lesiona el PMO izquierdo. En el día 14, la PMO se resiste al estímulo AMH derecho (70%) o izquierdo (60%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión unilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo en el día 14 (70%) o derecho (60%). En el día 14, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión bilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%).

Estos resultados sugieren que la actividad de la PMO y del AMH participan de forma diferente durante el ciclo estral en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación. Además, en el día del estrus, PMO muestra una actividad más intensa que la actividad de la AMH. La actividad de la AMH muestra una actividad más intensa que la actividad de la PMO en el día del estrus.

Apoyado por LEONARDO (1987) y LEONARDO (1987).

1110

ESTUDIOS SOBRE EL EFECTO DE LA LESIÓN UNILATERAL DE LA HORMONA AMH EN LA REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA HORMONA AMH EN LA REGULACIÓN DE LA

Reproducción, ENFP Zaragoza (1987).

Previamente hemos mostrado que la lesión unilateral que abarca al PMO y al AMH disminuye la proporción de animales que ovulan (PMO) al estar vaginal (PMV). Para estudiar el PMO o AMH participan análogamente en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación, se compararon los efectos de la lesión unilateral de estas áreas en los diferentes días del ciclo estral controlado por la PMO. Se usó un grupo de 160 ratas, distribuidas en 4 grupos de 40 animales cada uno: el primer grupo, el control; el segundo, el grupo con la lesión unilateral de la PMO; el tercer grupo, el grupo con la lesión unilateral de la AMH; y el cuarto grupo, el grupo con la lesión bilateral de la PMO y la AMH. Los animales fueron sacrificados al 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 días de transición de la fase preestrual. Al sacrificio se diseccionaron los ovucitos en función de signos de ovulación.

PMO disminuye el estímulo unilateramente PMO o AMH en el día 2 o el día 7 o el día 14 cuando la lesión en el día 2 o el día 7 o el día 14 controla la actividad de la PMO derecha provoca que sólo 1/3 animales ovulen cuando se lesiona el PMO izquierdo. En el día 14, la PMO se resiste al estímulo AMH derecho (70%) o izquierdo (60%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión unilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo en el día 14 (70%) o derecho (60%). En el día 14, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión bilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%).

Estos resultados sugieren que la actividad de la PMO y del AMH participan de forma diferente durante el ciclo estral en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación.

Grupo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Control	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PMO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bilateral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Apoyado por LEONARDO (1987) y LEONARDO (1987).

EFFECTO DE LA CASTRUACIÓN Y DE LA HEMICASTRUACIÓN SOBRE EL DESARROLLO DEL TIPO Y DE LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA ACTIVADORA EN LA REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA HORMONA AMH EN LA REGULACIÓN DE LA

Reproducción, ENFP Zaragoza (1987).

Previamente hemos mostrado que la lesión unilateral que abarca al PMO y al AMH disminuye la proporción de animales que ovulan (PMO) al estar vaginal (PMV). Para estudiar el PMO o AMH participan análogamente en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación, se compararon los efectos de la lesión unilateral de estas áreas en los diferentes días del ciclo estral controlado por la PMO. Se usó un grupo de 160 ratas, distribuidas en 4 grupos de 40 animales cada uno: el primer grupo, el control; el segundo, el grupo con la lesión unilateral de la PMO; el tercer grupo, el grupo con la lesión unilateral de la AMH; y el cuarto grupo, el grupo con la lesión bilateral de la PMO y la AMH. Los animales fueron sacrificados al 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 días de transición de la fase preestrual. Al sacrificio se diseccionaron los ovucitos en función de signos de ovulación.

PMO disminuye el estímulo unilateramente PMO o AMH en el día 2 o el día 7 o el día 14 cuando la lesión en el día 2 o el día 7 o el día 14 controla la actividad de la PMO derecha provoca que sólo 1/3 animales ovulen cuando se lesiona el PMO izquierdo. En el día 14, la PMO se resiste al estímulo AMH derecho (70%) o izquierdo (60%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión unilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo en el día 14 (70%) o derecho (60%). En el día 14, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión bilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%).

Estos resultados sugieren que la actividad de la PMO y del AMH participan de forma diferente durante el ciclo estral en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación.

Apoyado por LEONARDO (1987) y LEONARDO (1987).

1112

EFFECTO DE LA CASTRUACIÓN Y DE LA HEMICASTRUACIÓN SOBRE EL DESARROLLO DEL TIPO Y DE LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA ACTIVADORA EN LA REGULACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE LA HORMONA AMH EN LA REGULACIÓN DE LA

Reproducción, ENFP Zaragoza (1987).

Previamente hemos mostrado que la lesión unilateral que abarca al PMO y al AMH disminuye la proporción de animales que ovulan (PMO) al estar vaginal (PMV). Para estudiar el PMO o AMH participan análogamente en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación, se compararon los efectos de la lesión unilateral de estas áreas en los diferentes días del ciclo estral controlado por la PMO. Se usó un grupo de 160 ratas, distribuidas en 4 grupos de 40 animales cada uno: el primer grupo, el control; el segundo, el grupo con la lesión unilateral de la PMO; el tercer grupo, el grupo con la lesión unilateral de la AMH; y el cuarto grupo, el grupo con la lesión bilateral de la PMO y la AMH. Los animales fueron sacrificados al 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 días de transición de la fase preestrual. Al sacrificio se diseccionaron los ovucitos en función de signos de ovulación.

PMO disminuye el estímulo unilateramente PMO o AMH en el día 2 o el día 7 o el día 14 cuando la lesión en el día 2 o el día 7 o el día 14 controla la actividad de la PMO derecha provoca que sólo 1/3 animales ovulen cuando se lesiona el PMO izquierdo. En el día 14, la PMO se resiste al estímulo AMH derecho (70%) o izquierdo (60%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión unilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo en el día 14 (70%) o derecho (60%). En el día 14, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%). En los grupos en los que la PMO está intacta por la lesión bilateral, la actividad de la PMO se resiste al estímulo AMH izquierdo (60%) o derecho (70%).

Estos resultados sugieren que la actividad de la PMO y del AMH participan de forma diferente durante el ciclo estral en los mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación.

Grupo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
Control	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PMO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMH	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bilateral	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Apoyado por LEONARDO (1987) y LEONARDO (1987).