

35  
2 ej



Escuela Nacional de Estudios Profesionales

ZARAGOZA  
U N A M

LATERALIZACION DE LA RESPUESTA OVULATORIA EN RATAS CICLICAS  
CON SECCION DEL TRONCO DERECHO O IZQUIERDO DEL NERVI0 VAGO

# Tesis Profesional

Que para obtener el Título de

B I O L O G O

p r e s e n t a

SONIA SANCHEZ ESCAMILLA

México, D. F.

1986



## **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.

## INDICE

	PAG.
RESUMEN	A
INTRODUCCION	1
HIPOTESIS	16
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y METODOS	17
RESULTADOS	20
DISCUSION	36
CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFIA	41

## RESUMEN

En este trabajo se estudiaron los efectos de la sección unilateral de los troncos del nervio vago en ratas hembras adultas, sobre la tasa ovulatoria, el número de ovocitos liberados, el peso de los ovarios y las glándulas adrenales, cuando la intervención quirúrgica se realizó en cada uno de los días del ciclo estral y los animales tuvieron periodos de evolución postoperatorios de 4 ó 20 días.

Cuando los animales fueron operados en el día del estro y se dejaron evolucionar 4 días, mantuvieron su ciclo normal. El número de ovocitos liberados por animal ovulante disminuyó en aquellos que tuvieron sección del vago izquierdo o derecho. La disminución fue más drástica en los animales con sección del vago izquierdo: en este grupo la diferencia encontrada entre el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo y el derecho se hizo más evidente.

Los resultados obtenidos después de la sección unilateral izquierda o derecha difieren a medida que el animal tiene mayor tiempo de evolución postoperatoria; cuando la intervención quirúrgica se realizó en la primera mitad del ciclo estral se observó disminución del número de animales ovulantes y del número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo, mientras que cuando se realizó en la segunda mitad del ciclo estral dichos parámetros no se modificaron, lo que apoya la idea de que la inervación vagal al ovario presenta lateralización tanto del proceso ovulatorio como en lo referente al mantenimiento del peso del órgano.

Nuestros resultados indican que la integridad de la vía vagal parece ser fundamental en las primeras etapas del ciclo estral. El ovario izquierdo parece ser más sensible a la falta de ésta inervación, sobre todo en el periodo crónico. Además, apoyan la idea de la existencia de lateralización a nivel ovárico y sugieren que la información que transcurre por el nervio vago derecho es diferente a la del vago izquierdo.

## INTRODUCCION

El ovario de los mamíferos es una glándula par, cuya función principal es la producción de gametos y la secreción de hormonas necesarias en la regulación y mantenimiento del ciclo sexual.

En el ovario se distinguen tres compartimientos: el folicular, el luteal y el intersticial:

1) Compartimiento folicular: Está formado por el conjunto de folículos en distintas etapas de crecimiento y maduración; el folículo está compuesto por el gameto femenino (ovocito I ó II), las células foliculares que le rodean, la membrana basal que los aísla del resto del órgano y la teca interna, la cual está irrigada e inervada.

La evolución de los folículos pasa por diversos estadios: Las células de la granulosa crecen y forman un epitelio de células cuboideas simples (folículo primario), que al proliferar forman un epitelio estratificado columnar (etapa de folículo secundario). Las células de la granulosa inducen la diferenciación del tejido conectivo circundante del folículo y la formación de la teca interna. El tejido conectivo que rodea a éste, posee fibroblastos que conforman la teca externa. A medida que continúa el desarrollo del folículo, las células de la granulosa secretan un líquido claro (licor folicular) que se acumula entre las células que rodean al ovocito y las de la pared del folículo formando el antró folicular (estadio terciario). Las células de la granulosa que rodean al ovocito reciben el nombre de cumulus ooforus (20).

A partir de la etapa antral, el folículo secreta estrógenos los cuales son sintetizados por el complejo formado por las células de la teca interna, que sintetizan andrógenos a partir de colesterol sanguíneo o de acetato de la propia célula, y células de la granulosa que aromatizan dichos andrógenos a estrógenos por medio de la enzima aromatasa ( 20,26,27).

2) Compartimiento luteal: El cuerpo lúteo es una estructura glandular que se forma a partir de las células de la granulosa y de la teca interna, después de que se ha producido la ovulación. El cuerpo lúteo secreta progesterona y estrógenos los que participan en la regulación del ciclo estral y la preñe... ( 20).

3) Compartimiento intersticial: Este compartimiento se forma a partir de células de la teca interna de los folículos con antro no preovulatorios que sufren atresia. Según su origen y morfología, los aspectos funcionales de el tejido intersticial son controversiales, pero se sabe que sintetiza una hormona de naturaleza progestacional, además de producir andrógenos ( 20).

Además de los tres compartimientos descritos, en el ovario existe un estroma formado por tejido conectivo que ocupa el espacio entre los folículos, los cuerpos lúteos, la glándula intersticial, los vasos sanguíneos, los linfáticos y los nervios ( 18) (fig. 1).

Los mecanismos que regulan la función del ovario dependen de la interacción de los procesos neuroendócrinos entre el sistema nervioso central (hipotalámicos y extrahipotalámicos), la hipófisis, la adrenal y el ovario (35,41).

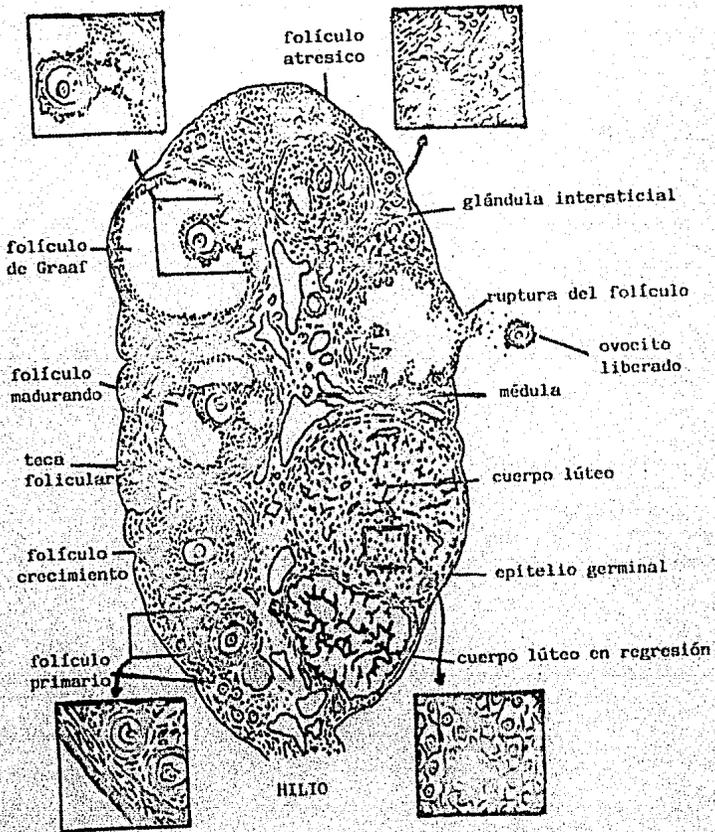


FIG. 1 COMPARTIMIENTOS DEL OVARIO DE MAMIFERO.

Tomada de Turner (1966) en: Feder (20)

La secreción de las hormonas de la adenohipófisis está regulada por hormonas hipotalámicas que estimulan o inhiben su secreción, las que son transportadas a la hipófisis a través de los capilares y vénulas que forman el sistema porta-hipotalámico-hipofisario. La secreción de gonadotropinas es regulada por medio de la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH), deca péptido sintetizado por neuronas localizadas en el hipotálamo anterior y medio y en otras regiones del sistema nervioso central (45).

En los vertebrados, la actividad del ovario es cíclica y regula otras actividades periódicas vinculadas al ciclo reproductivo.

El término ciclo estral es utilizado para describir la periodicidad natural de los cambios en el comportamiento sexual y la citología vaginal, los cuales son indicadores biológicos de las fluctuaciones en la liberación de las hormonas hipotalámicas, hipofisarias y ováricas (45).

En la rata, la duración del ciclo estral es de 4 ó 5 días, generalmente referidos como: diestro, que puede durar 2 ó 3 días, proestro y estro los que duran aproximadamente 24h cada uno (2).

El ciclo estral está regulado por las hormonas gonadotrópicas secretadas por la adenohipófisis: la hormona folículo estimulante (FSH), la hormona luteinizante (LH), la prolactina (PRL), los estrógenos y la progesterona secretada por el ovario. La FSH y la LH son glucoproteínas que estimulan la proliferación y la función secretora de las células de la teca interna y de la granulosa del folículo. El mecanismo de acción de las gonadotropinas implica su unión a receptores específicos de la membrana celular y la síntesis

de AMP cíclico que actúa como segundo mensajero ( 26 ).

En muchas especies, se ha mostrado que la ovulación es precedida por la rápida liberación de LH y en algunas también de FSH. La LH estimula la última etapa de crecimiento folicular, el inicio de la primera división meiótica del ovocito y el debilitamiento de la pared del folículo en un punto, proceso que junto con la ruptura del folículo y la liberación del ovocito II se denomina ovulación ( 3,20,28 ).

En la mañana del día del proestro existe un incremento brusco y de corta duración de los niveles circulantes de estrógenos, los que a su vez estimulan la secreción de GnRH en el hipotálamo, estimulando así la liberación de LH por la adenohipófisis, la cual actúa sobre los folículos preovulatorios y desencadena el proceso de ovulación ( 2,20 ). En la figura 2 se resumen los eventos que ocurren durante el ciclo estral de la rata.

La participación de la inervación en la regulación de los órganos endócrinos ha sido poco estudiada. En la literatura existen datos que no pueden ser explicados exclusivamente por una interpretación hormonal. Algunos de los resultados experimentales de Hill ( 27 ), señalan la posible participación de la inervación en la regulación de la función del ovario y la suprarrenal.

#### Inervación del ovario:

En base a estudios anatómicos histológicos e histoquímicos, se sabe que el ovario está inervado por componentes simpáticos y parasimpáticos (1,4,5,13).

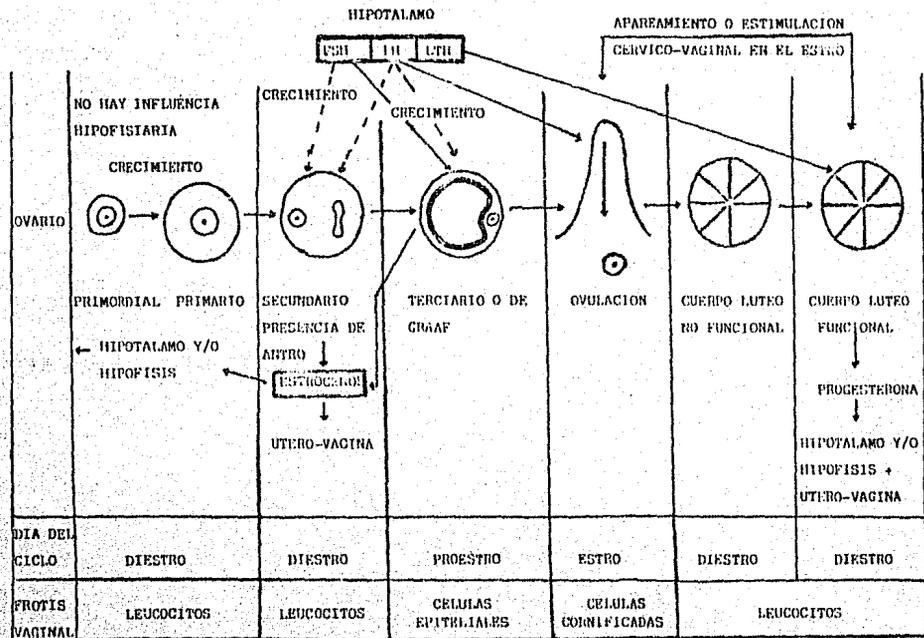


FIG. 2 EVENTOS OVARIOS QUE OCURREN DURANTE EL CICLO ESTRAL DE LA RATA, COMPARADOS CON LOS CAMBIOS EN EL FROTIS VAGINAL Y ASOCIADOS CON LOS NIVELES DE FSH, LH Y LTH (hormona luteotrópica ó prolactina).

Tomado de Barraclough (2).

Las fibras nerviosas que llegan al ovario provienen del plexo ovárico, el cual deriva de fibras provenientes de los plexos aórtico, hipogástrico y renal, a través de fibras postganglionares de los nervios espláncnicos superior, medio e inferior, junto con fibras preglanglionares del vago. El plexo ovárico sigue el trayecto de la arteria ovárica y penetra junto con ella por el hilio del ovario ( 4 ).

Distribuidas a lo largo de los vasos sanguíneos y en el estroma ovárico, existen fibras nerviosas catecolaminérgicas ( 1,4 ). Esta inervación es de tipo noradrenérgico, es perifolicular y termina a nivel de las tecas sin tener contacto con las células de la granulosa ni con los cuerpos lúteos, pero sí con las células de la glándula intersticial (4) .

Estudios de diversos autores señalan que el nervio vago participa en la regulación de la función del ovario. Hill (27) mostró que la vagotomía en gatos y algunos roedores, alteraba el ciclo estral del animal y provocaba cambios histológicos en la gónada. Sin embargo, sus resultados son difíciles de interpretar dado que sus animales perdían peso y morían por inanición.

#### Nervio vago:

Anatómicamente, el nervio vago es el décimo par craneal y se le describe como de tipo predominantemente colinérgico. Es un nervio mixto que posee fibras motoras, sensitivas y parasimpáticas. Su nombre se debe a que en su trayecto emite ramificaciones a muchos órganos de distintas regiones del cuerpo (26) .

El 75% de todas las fibras nerviosas parasimpáticas que inervan la región torácico-abdominal transcurren en los nervios vago. Estos envían fibras colinérgicas al corazón, los pulmones, el estómago, el intestino delgado, el hígado, el páncreas, la vesícula biliar y la parte alta de los uréteres ( 26 ).

El nervio vago se origina en tres núcleos situados en el bulbo raquídeo: 1) el núcleo del fascículo solitario, 2) el núcleo motor dorsal del nervio vago y 3) el núcleo salival inferior (fig. 3). Emerge en forma de raicillas por el surco posterolateral en el margen superior de la oliva bulbar; las raíces rostrales se unen y junto con los nervios glossofaríngeo y accesorio salen a través del agujero yugular ( 37,40 ).

Estudios anatómicos más detallados realizados por Powley y col. ( 39 ), señalan que en la rata, la distribución de los troncos vagales subdiafragmáticos es compleja y en ellos describen varias ramas (fig. 4):

#### Tronco anterior o izquierdo:

Se encuentra adherido a la superficie ventral del esófago, es de forma ovoide; a nivel de diafragma contiene  $8592 \pm 445$  fibras y da origen a las siguientes ramas:

a) Rama hepática. Comprende  $2250 \pm 224$  fibras y corre caudalmente en dirección del hilio hepático.

b) Rama celiaca accesoria. Sigue una trayectoria opuesta a la rama hepática, rodea al esófago y pasa por detrás del tronco posterior y se dirige hacia la rama celiaca del vago posterior. Más ade-

lante ésta rama se divide en dos paquetes que contienen  $1712 \pm 172$  fibras.

c) Rama gástrica anterior. Posee  $5840 \pm 477$  fibras; a nivel de iniciación del estómago se divide en 2 a 4 ramas ( 39 ).

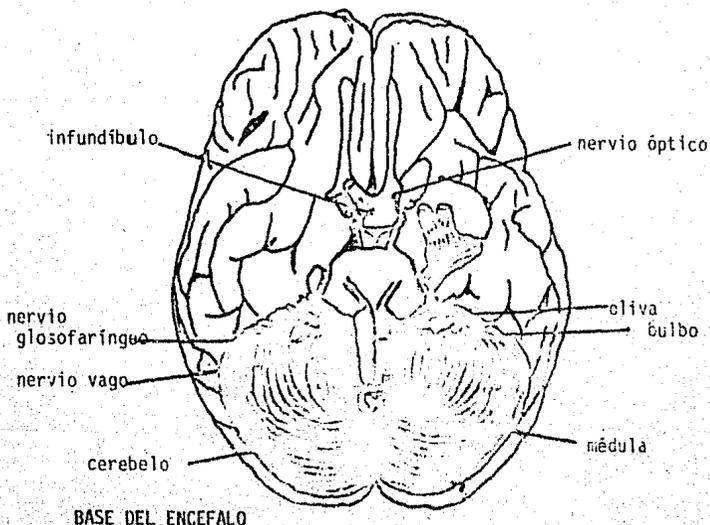
Tronco posterior o derecho:

Es de forma circular a ovoide, está poco adherido al esófago del que está separado por tejido adiposo. Es ligeramente más largo que el tronco anterior. A nivel de diafragma se bifurca y da origen a:

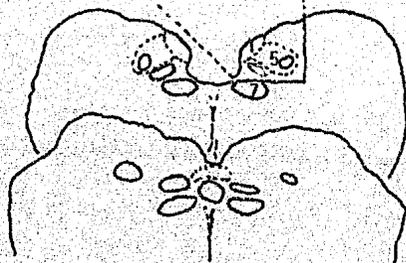
a) Rama celiaca. Contiene  $4230 \pm 365$  fibras y se ramifica al final del esófago, emerge junto a la arteria gástrica y se ramifica en paquetes separados.

b) Rama gástrica posterior. Contiene aproximadamente  $8784 \pm 842$  fibras y por debajo de la rama celiaca se ramifica en 6 paquetes pequeños.

Trabajos de Burden y Lawrence ( 4,6 ) mostraron que la vagotomía en animales enteros y hemicastrados modifica el ciclo estral. En los animales hemicastrados, los niveles plasmáticos de FSH y LH estuvieron disminuidos 5h después de la intervención y fueron normales a las 24h. El peso de los ovarios de los animales enteros no mostró diferencias significativas respecto al grupo testigo, por lo que los autores sugieren que el nervio vago no juega un papel importante en el mantenimiento del peso del órgano. Sin embargo, sugieren que el nervio vago facilita la liberación de FSH y LH, además



posición aproximada de los subnúcleos del núcleo del fascículo solitario a nivel rostral.



**FIG. 3** DIAGRAMA DE DOS PORCIONES DORSALES (SECCION TRANSVERSA) DEL BULBO RAQUIDEO. DIAGRAMA SUPERIOR A NIVEL CAUDAL A EL OBEX Y EL SUPERIOR A NIVEL ROSTRAL. 1=área postrema, 2=subnúcleo dorsal del núcleo solitario, 3=subnúcleo dorsolateral, 4=núcleo motor dorsal del vago, 5=núcleo del fascículo solitario, 6=fascículo solitario, 7=núcleo hipogloso. Tomada de Ranson-Clark (40).

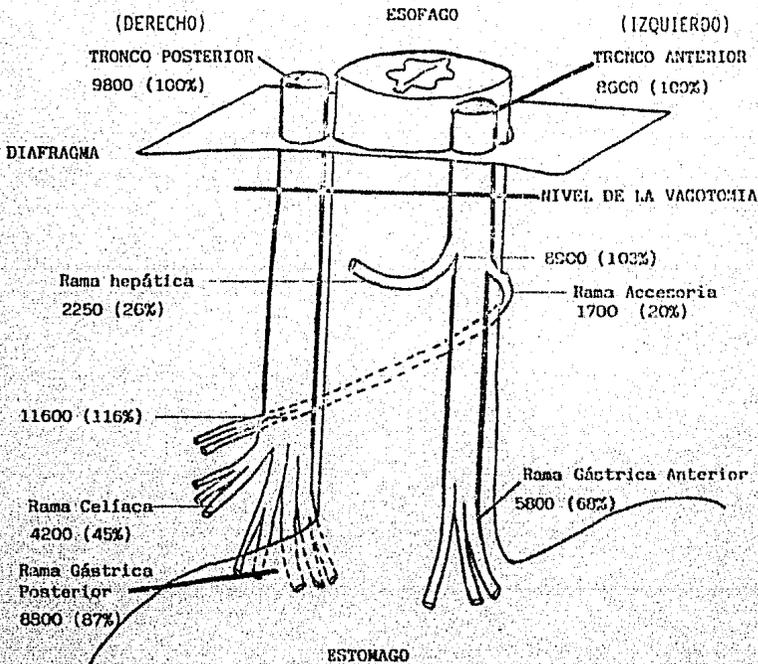


FIG. 4 REPRESENTACION ESQUEMATICA DE LA DISTRIBUCION TIPICA DEL NERVI0 VAGO SUBDIAFRAGMATICO EN LA RATA. (número de fibras)

Tomada de Powley y col. (39)

que puede ser incluido como un componente del sistema de control de la secreción de las gonadotropinas. En el animal hemicastrado, la sección bilateral de los nervios vago provocó disminución del grado de hipertrofia compensadora ( 6 ).

Ojeda y col. ( 38 ) mostraron que en animales prepúberes la vagotomía bilateral provoca retraso de la apertura vaginal, sin que se modifiquen los niveles de la hormona tirotrópica (TSH), la prolactina (PRL), la de crecimiento (GH), la FSH y la LH. Sin embargo, en esos animales se observó incremento en la secreción de andrógenos ováricos, hechos que sugieren que en esos animales, la vagotomía modificó la actividad del compartimiento tecal e intersticial del ovario y que la actividad aromática estaría disminuida.

Burden y col, ( 8 ) realizaron vagotomía bilateral en el día del proestro a ratas adultas y no encontraron diferencias significativas en los niveles séricos de PRL entre los animales con operación simulada y vagotomía bilateral. Los valores de progesterona no fueron diferentes a lo largo del día y no hubo diferencias histológicas en los ovarios de ambos grupos experimentales; sólo se encontraron numerosos cuerpos lúteos en varios estadios de desarrollo y la actividad de la  $3\beta$  hidroxisteroide deshidrogenasa ( $3\beta$ -HSD) fue similar en ambos grupos. A partir de estos resultados los autores sugieren que la vagotomía o el estrés, resultado del corte de los nervios vago, pueden iniciar la liberación de prolactina la cual estimula la secreción de progesterona por el cuerpo lúteo y por ello interrumpir el ciclo estral. Concluyen que quizá la vagotomía realizada en el día del proestro pueda alargar el periodo de días-

tro por la supresión de la liberación de LH.

La vagotomía en el octavo día de preñez, provocó disminución del número de fetos vivos presentes en el día dieciseisavo de la misma. Esto se acompañó del aumento del número de reabsorciones fetales y disminución de la actividad de la  $3\beta$ -HSD en los cuerpos lúteos y la glándula intersticial, así como de niveles bajos de progesterona circulante ( 7,30 ). Estos resultados sugieren que también durante la preñez, el nervio vago participa en la regulación de la secreción de LH.

Sánchez y col. (43) mostraron que la sección crónica bilateral o unilateral (izquierda o derecha) del nervio vago no modifica la preñez, el número de fetos vivos, ni el número de reabsorciones.

Burden y col. (9) señalan que los nervios ováricos pueden tener un papel dual: los nervios vago serían de tipo sensitivo y modularían la secreción gonadotrópica a través del sistema hipotálamo-hipófisis, mientras que los nervios adrenérgicos tendrían una función motora directa sobre el propio ovario.

Resultados de Cruz y col. (10) y Chávez y col. (11) muestran que la vagotomía bilateral incrementa el número de ovocitos liberados y que existen alteraciones en la distribución de la población folicular. Estos animales no mostraron modificaciones graves sobre el ciclo estral, ni cambios en el peso corporal. Sus resultados difieren de los de otros autores (4,6,38) quienes observaron que la vagotomía modifica el ciclo estral y el peso corporal de los animales.

Según Gregory (citado en 1), el vago tiene un papel modulador

de la secreción gonadotrópica, aunque tal vez sea predominantemente sensitivo. Sus afirmaciones se basan en el hecho de que el nervio vago tiene terminaciones en los núcleos del fascículo solitario, el cual posee conexiones con centros hipotalámicos que regulan la secreción de GnRH.

Estudios de inmunohistoquímica han mostrado que en el nervio vago corren algunas fibras que producen moléculas peptídicas entre las que se incluyen: la somatostatina, la sustancia P, la gastrina, el péptido intestinal vasoactivo (VIP), la colecistoquinina y la metionina-encefalina. Aunque poco se sabe acerca de su papel funcional, la presencia de estos péptidos sugiere la posibilidad de que alguno de ellos esté involucrado en la regulación vagal de la función del ovario (34,38).

Cruz y col. (10) han postulado que el nervio vago izquierdo lleva información de tipo inhibitorio al ovario, mientras que el derecho llevaría principalmente información de tipo estimulador, sugiriendo que es posible que el proceso ovulatorio y el crecimiento folicular estén controlados por diferentes mecanismos a través del nervio vago.

La existencia de una vía neural directa entre el sistema nervioso central y el ovario ha sido postulada por diversos autores (16,23,24,29,30).

Estudios realizados por Nance y col. (36) señalan que lesiones unilaterales a nivel hipotalámico producen efectos endocrinos diferentes dependiendo del lado en que se realiza la lesión.

Los diferentes efectos producidos por la sección unilateral (izquierda o derecha) del nervio vago sobre la ovulación y la hipertrofia compensadora del ovario ( 11,12), sugieren que la información enviada por los troncos vagales desde el ovario hacia el hipotálamo es diferente; la información que llevarían el nervio vago izquierdo y derecho a cada ovario también sería distinta . Se sugiere además, que la información neural enviada por el vago izquierdo estaría más relacionada con el proceso ovulatorio, que la que envía el vago derecho.

La mayoría de los estudios sobre las modificaciones de la función ovárica posteriores a la vagotomía, no toman en cuenta el día del ciclo estral en que se realiza la intervención quirúrgica. La mayoría de los autores consideran que la participación de ambos nervios vago en la regulación de la función del ovario debe ser igual, sin tener en cuenta que ya ha sido demostrada la existencia de lateralización en algunos mecanismos de regulación neuroendócrina ( 12,22,36 ).

Por lo anterior, se decidió estudiar las modificaciones producidas por la sección unilateral del nervio vago sobre el ciclo estral y la ovulación, cuando ésta se realiza en los distintos días del ciclo estral.

## HIPOTESIS

Dado que el nervio vago es una de las vías aferentes al ovario, la sección unilateral de éste provocará alteraciones de la ovulación, (tasa ovulatoria, número de ovocitos liberados) que dependen de las condiciones neuroendócrinas que caracterizan a cada uno de los días del ciclo estral y del nervio vago seccionado.

## OBJETIVOS

Estudiar los efectos de la sección unilateral de los troncos del nervio vago en animales enteros en cada uno de los días del ciclo estral sobre:

- a) La tasa ovulatoria (Número de ovulantes/Número de tratados).
- b) El número de ovocitos liberados por animal ovulante.
- c) El peso de los ovarios y las glándulas adrenales.

## METODOLOGIA

Se utilizaron ratas hembras adultas de la cepa CIIZ-V de 90 a 120 días de edad, mantenidas en condiciones controladas de iluminación (14h luz y 10h oscuridad, luces encendidas de 05:00 a 19:00h) con libre acceso al agua y al alimento.

El ciclo estral se estudió por medio de la citología vaginal. Se tomaron frotis vaginales diarios entre las 08:00 y 09:00h que fueron teñidos mediante la técnica de Hematoxilina-Eosina y sólo se utilizaron aquellos animales que presentaron tres ciclos consecutivos de 4 días de duración: diestro 1 (D1), diestro 2 (D2), proestro (P) y estro (E).

Los animales fueron asignados al azar en alguno de los siguientes grupos experimentales. Para los tratamientos quirúrgicos, los animales fueron anestesiados con éter y las intervenciones se hicieron entre las 09:00 y 11:00h.

### 1. Grupo Testigo Absoluto (TA):

Este grupo estuvo formado por 18 animales que luego de presentar tres ciclos consecutivos de igual duración fueron autopsiados en el día del estro vaginal.

### 2. Operación Simulada (OS):

A los animales se les hizo incisión de piel y músculo, se abrió cavidad abdominal sin tocar los órganos y se suturó inmediatamente.

### 3. Sección del tronco izquierdo del nervio vago (SNVI):

La sección unilateral de los troncos del nervio vago se prac-

ticó a nivel subdiafragmático según metodología descrita por Burden y Lawrence ( 6 ). Se realizó una incisión ventral de 2cm que abarcó piel y músculo. A través de ella se exteriorizó estómago, el hígado fue cuidadosamente reflejado y el esófago expuesto. Con la ayuda de pinzas finas se seccionó el tronco anterior del nervio vago.

#### 4. Sección del tronco derecho del nervio vago (SNVD):

Se realizó de la misma manera que la SNVI, pero seccionando el tronco posterior.

En los animales a los cuales se les practicó alguna intervención quirúrgica, la toma de frotis vaginales se reinició un día después. Los animales intervenidos en D1, D2 ó P fueron dejados evolucionar 20 días y se les autopsió en el primer día del estro vaginal que siguió a dicha evolución. A los animales operados en estro vaginal se les asignó en dos periodos de evolución diferentes antes de la autopsia:

Un ciclo o aguda (4 días).

Cinco ciclos o subcrónica (20 días), similar a los operados en D1, D2 ó P.

#### Procedimiento de Autopsia:

Los animales fueron decapitados y en todos los casos se diseccionaron y pesaron los ovarios y las glándulas adrenales (en balanza de precisión al 0.1mg). Los resultados fueron expresados en miligramos por cien gramos de peso corporal (mg/100g p.c.).

En los oviductos se buscó la presencia de ovocitos y se contaron con la ayuda de un microscopio estereoscópico siguiendo el método

todo habitual del laboratorio.

En los animales con vagotomía, ésta se verificó por la presencia de estómago distendido y se observaron los troncos vagales bajo microscopio estereoscópico ( 12,33 ). Los animales que presentaron contacto entre ambas terminales seccionadas o que no tuvieron estómago distendido, fueron eliminados del estudio.

#### Análisis Estadístico:

Los datos obtenidos del peso de los órganos y el número de ovocitos liberados, se analizaron utilizando la prueba "t" de Student, la prueba de análisis de varianza y la prueba de probabilidad exacta de Fisher. Se aceptaron como diferencias estadísticamente significativas aquellas en las que la probabilidad fue igual o menor al 5%.

## RESULTADOS

Después de realizadas las intervenciones (OS, SNVI y SNVD), no se observaron diferencias en el peso de los animales, ni en el comportamiento alimentario.

### EFFECTOS DE LA VAGOTOMIA EN EL DIA DEL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 4 DIAS DE EVOLUCION.

#### 1. CICLO ESTRAL

Ninguna de las intervenciones quirúrgicas realizadas modificó el patrón normal de ciclo estral de 4 días.

#### 2. TASA DE ANIMALES OVULANTES Y NÚMERO DE OVOCITOS LIBERADOS

En ninguno de los grupos experimentales se modificó de manera significativa la tasa de animales ovulantes.

En el grupo testigo el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo (OI) fue mayor que el del derecho (OD) ( $6.0 \pm 0.52$  vs  $4.44 \pm 0.56$ ,  $P < 0.05$ ). La OS no modificó la diferencia de ovocitos liberados por el OI y OD (tabla 1), ni el número total de ovocitos. La SNVD provocó disminución del número total y eliminó la diferencia entre el número de ovocitos liberados por el OI y el OD. La SNVI provocó efectos más drásticos que la SNVD, ya que el número de ovocitos disminuyó hasta  $4.6 \pm 0.75$ , y el OD liberó menor número de ovocitos que el izquierdo ( $P < 0.01$ ) (tabla 1.)

#### 3. PESO DE LOS OVARIOS

En el grupo testigo, no se observaron diferencias en el peso de ambos ovarios. La OS no modificó este parámetro (tabla 2); en

cambio, tanto la SNVI como la SNVD provocaron disminución significativa de la masa ovárica respecto al testigo absoluto. Cuando se seccionó el nervio vago derecho la diferencia fue estadísticamente significativa tanto respecto al TA como a la OS.

La disminución de la masa ovárica fue más drástica en los animales con SNVD que en los de SNVI ( $19.21 \pm 0.95$  vs  $23.7 \pm 0.6$ ,  $P < 0.01$ ). (tabla 2).

#### 4. PESO DE ADRENALES

NO se observaron diferencias significativas entre el TA y la OS, mientras que la SNVI y la SNVD provocaron disminución significativa de la masa adrenal en comparación con la OS (tabla 3).

TABLA 1. MEDIA  $\pm$  e.e.m. DEL NUMERO DE OVOCITOS LIBERADOS EN ANIMALES SOMETIDOS A VAGOTOMIA UNILATERAL LUEGO DE 4 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	NO. DE RATAS OVULANTES NO. TOTAL	OVARIO IZQUIERDO	OVARIO DERECHO	OI + OD
TESTIGO	18/18	6.0 $\pm$ 0.52	4.44 $\pm$ 0.56 <sup>a</sup>	10.39 $\pm$ 0.58
OPERACION SIMULADA	7/8	5.71 $\pm$ 0.52	4.14 $\pm$ 0.50	9.85 $\pm$ 0.50
VAGOTOMIA IZQUIERDA	5/8	4.0 $\pm$ 0.45	0.60 $\pm$ 0.60 <sup>b</sup>	4.60 $\pm$ 0.75 <sup>c</sup>
VAGOTOMIA DERECHA	7/8	3.43 $\pm$ 0.84	3.57 $\pm$ 1.17	7.0 $\pm$ 1.18 <sup>d</sup>

a.  $P < 0.05$  respecto al OI

b, c.  $P < 0.01$  respecto al TA y OS

d.  $P < 0.01$  respecto al TA

TABLA 2. MEDIA + e.e.m. DEL PESO DE LOS OVARIOS (mg/100g p.c.) EN ANIMALES OPERADOS Y AUTOPSIADOS EN ESTRO VAGINAL LUEGO DE 4 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	n	OVARIO IZQUIERDO	OVARIO DERECHO	MASA OVARICA
TESTIGO	18	13.52 ± 0.41	14.01 ± 0.41	27.54 ± 0.54
OPERACION SIMULADA	8	12.57 ± 0.78	12.34 ± 0.59	24.92 ± 1.24
VAGOTOMIA IZQUIERDA	8	11.18 ± 0.49	12.51 ± 0.65	23.70 ± 0.66 <sup>d</sup>
VAGOTOMIA DERECHA	8	9.37 ± 0.53 <sup>a</sup>	9.83 ± 0.51 <sup>b,c</sup>	19.21 ± 0.95 <sup>e</sup>

a,b P < 0.01 respecto a OS

c P < 0.01 respecto al TA

d P < 0.05 respecto al TA

e P < 0.01 respecto al TA y OS

TABLA 3. MEDIA + e.e.m. DEL PESO DE LAS ADRENALES (mg/100g p.c.) EN ANIMALES OPERADOS Y AUTOPSIADOS EN ESTRO VAGINAL LUEGO DE 4 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	n	ADRENAL IZQUIERDA	ADRENAL DERECHA	MASA ADRENAL
TESTIGO	18	13.18 ± 0.55	12.03 ± 0.28	24.92 ± 0.61
OPERACION SIMULADA	8	13.12 ± 0.92	13.16 ± 0.99	26.29 ± 1.87
VAGOTOMIA IZQUIERDA	8	11.47 ± 0.54 <sup>a</sup>	10.64 ± 0.61 <sup>c</sup>	22.10 ± 1.08 <sup>e</sup>
VAGOTOMIA DERECHA	8	11.41 ± 0.63 <sup>b</sup>	11.03 ± 0.58 <sup>d</sup>	22.43 ± 1.14 <sup>f</sup>

a,b,e P < 0.05 respecto al TA

c P < 0.025 respecto al TA

d,f P < 0.05 respecto a OS

EFFECTOS DE LA VAGOTOMIA REALIZADA EN EL DIA DEL ESTRO Y AUTOPSIADAS EN EL PRIMER DIA DEL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.

### 1. CICLO ESTRAL

Tanto la OS como la SNVI no modificaron de manera significativa el ciclo estral ya que en el 87.5% y el 72.5% de los animales, éste fue normal. En cambio, la vagotomía derecha alteró drásticamente la ciclicidad de los animales, donde sólo el 25% presentó ciclos regulares (gráfica 1).

### 2. TASA DE ANIMALES OVULANTES Y NÚMERO DE OVOCITOS LIBERADOS

La tasa de los animales ovulantes en el grupo con OS fue similar al TA. La SNVD disminuyó significativamente ( $P < 0.05$ ) la tasa de animales ovulantes respecto al grupo con OS, mientras que no se observaron diferencias en los animales con SNVI (tabla 4).

El número de ovocitos liberados por el OI disminuyó en todos los grupos experimentales, parámetro que no se modificó en el OD (tabla 4).

### 3. PESO DE LOS OVARIOS

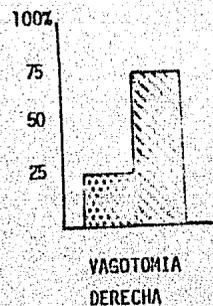
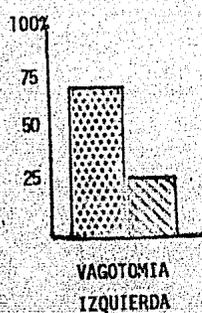
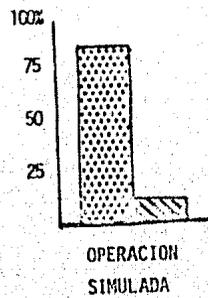
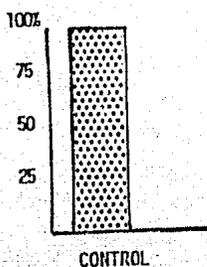
El peso de los ovarios disminuyó significativamente en los grupos con OS y SNVI respecto al TA, mientras que la SNVD anuló los efectos provocados por el estrés (tabla 5).

### 4. PESO DE ADRENALES

Aunque no se presentaron diferencias significativas entre el peso de la adrenal izquierda y la adrenal derecha en los grupos TA y OS, la masa adrenal disminuyó en el grupo con OS por efecto de la

disminución de ambas adrenales. Los resultados obtenidos por la SNVD o SNVI no difieren significativamente del grupo TA ni del OS (tabla 6).

GRAFICA 1. PORCENTAJE DE CICLICIDAD EN ANIMALES SOMETIDOS A VAGOTOMIA UNILATERAL Y AUTOPSIADOS EN EL PRIMER DIA DEL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.



● ANIMALES CICLICOS  
▨ ANIMALES ACICLICOS

TABLA 4. MEDIA  $\pm$  e.e.m. DEL NUMERO DE OVOCITOS LIBERADOS EN ANIMALES SOMETIDOS A VAGOTOMIA UNILATERAL Y AUTOPSIADOS EN EL PRIMER DIA DEL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	NO. DE RATAS OVULANTES NO. TOTAL	OVARIO IZQUIERDO	OVARIO DERECHO	OI + OD
TESTIGO	18/18	6.0 $\pm$ 0.52	4.44 $\pm$ 0.56	10.39 $\pm$ 0.58
OPERACION SIMULADA	9/11	3.44 $\pm$ 0.71 <sup>b</sup>	3.66 $\pm$ 0.62	7.11 $\pm$ 1.13 <sup>d</sup>
VAGOTOMIA IZQUIERDA	10/19	4.3 $\pm$ 0.58 <sup>c</sup>	4.67 $\pm$ 0.99	8.50 $\pm$ 1.27
VAGOTOMIA DERECHA	5/14 <sup>a</sup>	3.8 $\pm$ 1.06	4.8 $\pm$ 1.36	8.6 $\pm$ 1.12

a P < 0.05 respecto a OS

b P < 0.05 respecto al TA

c,d P < 0.01 respecto al TA

TABLA 5. MEDIA  $\pm$  e.e.m. DEL PESO DE LOS OVARIOS (mg/100g p.c.) EN ANIMALES OPERADOS EN ESTRO Y AUTOP-  
SIADOS EN EL PRIMER DIA DEL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	n	OVARIO IZQUIERDO	OVARIO DERECHO	MASA OVARICA
TESTIGO	18	13.52 $\pm$ 0.41	14.01 $\pm$ 0.41	27.54 $\pm$ 0.54
OPERACION SIMULADA	11	11.92 $\pm$ 0.45	12.5 $\pm$ 0.44	24.42 $\pm$ 0.71
VAGOTOMIA IZQUIERDA	19	11.06 $\pm$ 0.79	10.08 $\pm$ 0.43	21.14 $\pm$ 1.02 <sup>a,b</sup>
VAGOTOMIA DERECHA	14	13.52 $\pm$ 0.85	13.35 $\pm$ 0.88	26.87 $\pm$ 1.48 <sup>c</sup>

a,b P < 0.01 respecto al TA

c P < 0.01 respecto a OS

TABLA 6. MEDIA  $\pm$  e.e.m. DEL PESO DE LAS ADRENALES (mg/100g p.c.) EN ANIMALES OPERADOS EN ESTRO Y AUTOP-  
SIADOS EN EL PRIMER DIA DEL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	n	ADRENAL IZQUIERDA	ADRENAL DERECHA	MASA ADRENAL
TESTIGO	18	13.18 $\pm$ 0.55	12.03 $\pm$ 0.28	24.92 $\pm$ 0.61
OPERACION SIMULADA	11	11.29 $\pm$ 0.43 <sup>a</sup>	10.33 $\pm$ 0.45 <sup>b</sup>	21.53 $\pm$ 0.82 <sup>c</sup>
VAGOTOMIA IZQUIERDA	19	11.98 $\pm$ 0.74	10.86 $\pm$ 0.62	22.74 $\pm$ 1.25
VAGOTOMIA DERECHA	14	12.0 $\pm$ 0.67	11.28 $\pm$ 0.44	23.28 $\pm$ 1.03

a,b,c P < 0.01 respecto al TA

EFFECTOS DE LA SNVI o SNVD REALIZADAS EN LA PRIMERA (E Y D1) O SEGUNDA (D2 Y P) MITAD DEL CICLO ESTRAL.

Cuando los resultados se analizaron en función del momento del ciclo estral en que se realizó la sección unilateral del nervio vago (SUNV), las conclusiones fueron diferentes (tabla 7 y 8).

La OS no modificó la tasa de animales ovulantes en ninguna circunstancia, ni el número de ovocitos liberados (18/20 vs 18/18, NS y  $9.72 \pm 0.76$  vs  $10.39 \pm 0.58$ ).

Sin embargo, el número de ovocitos liberados por animal ovulante fue mayor en aquellos intervenidos en la segunda mitad del ciclo estral ( $12.83 \pm 0.79$  vs  $8.17 \pm 0.74$ ,  $P < 0.01$ ); en cambio, la masa ovárica mostró un comportamiento inverso, siendo mayor en los animales intervenidos en la primera mitad del ciclo ( $26.27 \pm 1.23$  vs  $19.80 \pm 0.99$ ,  $P < 0.01$ ); no se observaron diferencias en la masa adrenal.

La SUNV provocó cambios en la tasa de animales ovulantes, que dependió del momento del ciclo en que se realizó la intervención. En la segunda mitad del ciclo estral, la SUNV no alteró la tasa ovulatoria, ya que 18/21 animales ovularon, (11/14 con SNVI y 7/7 con SNVD). En cambio, sólo 22/45 lo hicieron cuando la intervención se realizó en la primera mitad del ciclo ( $P < 0.01$ ) (16/29 con SNVI y 6/16 con SNVD).

La SUNV no provocó cambios en el número de ovocitos liberados por animal ovulante, independientemente del momento del ciclo estral en que se realizó la intervención (tabla 7 y 8).

En la gráfica 2 se muestra la distribución del número de ovocitos liberados por el OD y el OI en los distintos grupos experimentales. El hecho destacable es que la SNVD o la SNVI en la primera mitad del ciclo estral provocaron disminución del número de ovocitos liberados por el OI en relación al TA, sin que se modificara el número de ovocitos que liberó el OD.

El peso de los ovarios en los animales con SNVI resultó menor que el de los animales TA. En cambio, los resultados de la SNVI y SNVD fueron opuestos respecto al grupo con OS: en la primera mitad del ciclo estral la SNVD no modificó la masa ovárica mientras que la SNVI indujo su disminución (tabla 7). En la segunda mitad del ciclo, la masa ovárica del grupo con SNVI fue mayor que la del grupo con OS, mientras que la SNVD no la modificó (tabla 8).

La masa adrenal de los animales intervenidos en la primera fase del ciclo estral disminuyó en los grupos con OS y SNVI, mientras que todas las intervenciones realizadas en la segunda fase del ciclo estral provocaron disminución de la masa adrenal (tabla 7 y 8).

GRAFICA 2. MEDIA  $\pm$  e.e.m. DEL NUMERO DE OVOCITOS LIBERADOS POR EL OVARIO IZQUIERDO (OI) Y OVARIO DERECHO (OD) EN LA PRIME RA (E,D1) Y SEGUNDA (D2,P) MITAD DEL CICLO ESTRAL.

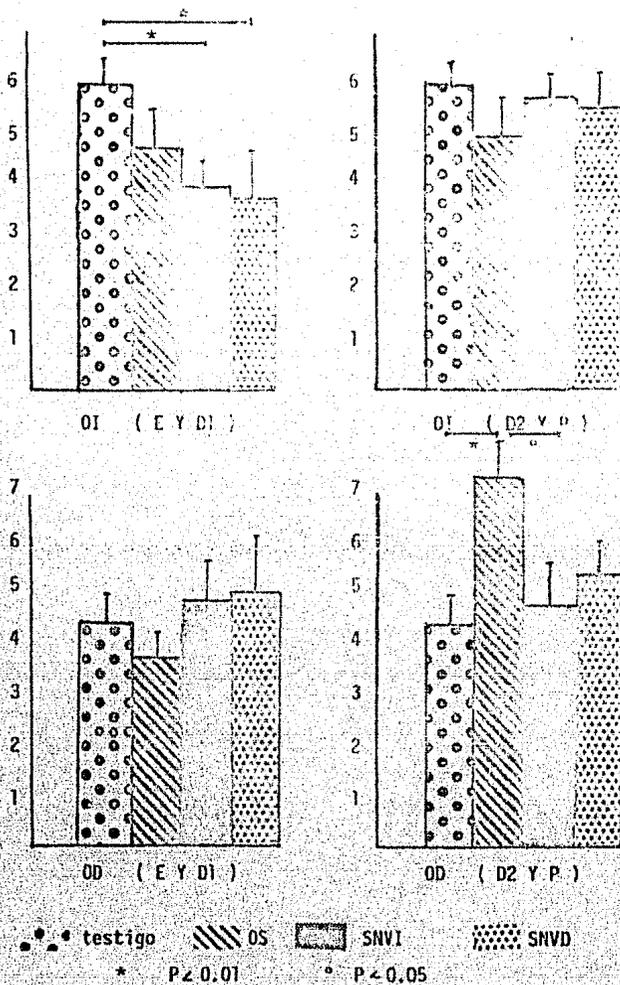


TABLA 7. MODIFICACIONES EN EL NUMERO DE OVOCITOS LIBERADOS, MASA OVARICA Y ADRENAL (MEDIA  $\pm$  e.e.m.) EN ANIMALES OPERADOS EN LA PRIMERA MITAD DEL CICLO ESTRAL (E Y D1) Y AUTOPSIADOS EN EL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	Nº. DE RATAS OVULANTES NO. TOTAL	OVOCITOS TOTALES	MASA OVARICA	MASA ADRENAL
TESTIGO	18/18	10.39 $\pm$ 0.58	27.54 $\pm$ 0.54	24.92 $\pm$ 0.61
OPERACION SIMULADA	12/14	8.17 $\pm$ 0.74 <sup>b</sup>	26.27 $\pm$ 1.23	22.45 $\pm$ 0.89
VAGOTOMIA IZQUIERDA	16/29	8.75 $\pm$ 0.86	21.63 $\pm$ 0.72 <sup>c</sup>	22.50 $\pm$ 0.86 <sup>d</sup>
VAGOTOMIA DERECHA	6/16 <sup>a</sup>	8.83 $\pm$ 0.95	26.36 $\pm$ 1.33	23.03 $\pm$ 0.95

a P < 0.01 respecto al TA y OS

b P < 0.01 respecto al TA

c P < 0.01 respecto al TA y OS

d P < 0.05 respecto al TA

TABLA 8. MODIFICACIONES EN EL NUMERO DE OVOCITOS LIBERADOS, MASA OVARICA Y ADRENAL (MEDIA  $\pm$  e.e.m.) EN ANIMALES OPERADOS EN LA SEGUNDA MITAD DEL CICLO ESTRAL (D2 Y P) Y AUTOPSIADOS EN EL ESTRO VAGINAL LUEGO DE 20 DIAS DE EVOLUCION.

TRATAMIENTO	NO. DE RATAS OVULANTES NO. TOTAL	OVOCITOS TOTALES	MASA OVARICA	MASA ADRENAL
TESTIGO	18/18	10.39 $\pm$ 0.58	27.54 $\pm$ 0.54	24.92 $\pm$ 0.61
OPERACION SIMULADA	6/6	12.83 $\pm$ 0.79 <sup>a</sup>	19.80 $\pm$ 0.99 <sup>c</sup>	21.05 $\pm$ 1.42
VAGOTOMIA IZQUIERDA	11/14	10.55 $\pm$ 0.55 <sup>b</sup>	25.20 $\pm$ 1.54 <sup>d</sup>	22.06 $\pm$ 0.63 <sup>f</sup>
VAGOTOMIA DERECHA	7/7	11.0 $\pm$ 0.87	21.18 $\pm$ 1.17 <sup>e</sup>	21.28 $\pm$ 0.99 <sup>g</sup>

a P < 0.05 respecto al TA

b,d P < 0.05 respecto a OS

c,e,f,g P < 0.01 respecto al TA

## DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestran que la inervación vagal del ovario es necesaria para el mantenimiento del proceso de ovulación, del crecimiento del órgano (peso del ovario) y de la función cíclica del mismo.

Así mismo, las informaciones que transcurren por el nervio vago derecho y el izquierdo, tanto desde el ovario hacia el sistema nervioso central, como visceversa, parecen ser diferentes. Los resultados de la interacción de la información vagal, el ovario y el sistema nervioso central dependerían también del momento del ciclo estral que se considere. Además, la reactividad del OD y el OI a la falta de la inervación vagal sería característica, lo cual reflejaría no sólo los distintos tipos de información que transcurren en cada nervio vago, sino además diferencias intrínsecas entre ambos ovarios.

Los animales del grupo testigo absoluto utilizados en el presente estudio, mostraron lateralización en la capacidad de liberación de ovocitos, la cual fue significativamente mayor en el ovario izquierdo en relación con el derecho, lo que concuerda con lo observado por Cruz y col. (10) en la misma cepa de animales.

Existen muchos reportes que indican que el aumento de los niveles circulantes de corticoides, provocado por el estrés quirúrgico, alteran la capacidad ovulatoria (44). En nuestro estudio el estrés no modificó el proceso ovulatorio en ninguno de los grupos estudiados (agudo y subcrónico). Sin embargo, el número de ovocitos libe-

rados por animal ovulante fue significativamente menor en aquellos en los que el estrés se realizó en la primera mitad del ciclo estral, que en la segunda. Estos resultados son semejantes a los observados por otros autores, quienes han mostrado que los días del estro y el diestro 1 son más sensibles a las manipulaciones neuroendócrinas (14,15,16,17) y al estrés (32) que los días del diestro 2 y el proestro.

Los resultados obtenidos después de la sección unilateral del nervio vago, son similares en conjunto a los de Cruz y col. (10). Sin embargo, nuestros resultados indican que la respuesta ovulatoria a la sección del nervio vago izquierdo o derecho difiere a medida que el animal tiene mayor evolución postoperatoria. Así, mientras que la tasa ovulatoria en los animales con sección del nervio vago izquierdo se mantiene sin modificaciones significativas, en el grupo con sección del nervio vago derecho disminuyó significativamente ( $P < 0.05$ ). En cambio, el número de ovocitos liberados por animal ovulante mostró un comportamiento distinto, respecto a la tasa de animales ovulantes; es decir se mantuvo igual en los animales con sección del vago derecho y aumentó en aquellos con sección del vago izquierdo. Estos hechos apoyan las ideas de Cruz y col. (10) de que la inervación vagal del ovario presenta lateralización respecto al proceso ovulatorio. Apparently, la disminución del número de ovocitos liberado provocada por la sección del vago izquierdo en el estudio en agudo, es recuperable, mientras que los efectos de la falla del vago derecho se agravan con la evolución.

El peso del ovario, en cambio, mostró una evolución en espejo

entre los animales con sección del vago izquierdo (disminución de la masa ovárica con la evolución) y aquellos con sección del vago derecho (aumento de la masa ovárica). Este resultado apoya la idea de que los nervios vago derecho e izquierdo modulan de manera diferente al ovario a los efectos de las gonadotropinas, tanto en el fenómeno ovulatorio, como en el desarrollo del órgano como tal.

Existen diversos estudios que muestran que la reactividad de los mecanismos que regulan el ciclo estral y la ovulación varía a lo largo del ciclo estral ( 16,17,41 ). Además, se ha mostrado que las características bioquímicas de las gonadotropinas varían a lo largo del ciclo estral y que éste fenómeno depende en parte de la interacción de los estrógenos y la GnRH (46 ).

En nuestro caso, los efectos crónicos provocados por la sección unilateral del nervio vago fueron diferentes cuando se realizaron al comienzo del ciclo (E y D1) que al final del mismo (D2 y P).

Las diferencias observadas podrían estar vinculadas no sólo a los fenómenos centrales de regulación de la secreción de gonadotropinas liberadas ( 45 ), sino también a las diferencias en el crecimiento folicular y el funcionamiento del cuerpo lúteo en ambos momentos del ciclo ( 42 ). En base a nuestros resultados la integridad de la vía vagal (derecha o izquierda) sería fundamental en las primeras etapas del ciclo estral (reclutamiento e inicio del crecimiento folicular y etapa de mayor funcionamiento del cuerpo lúteo) que en las etapas de rápido desarrollo folicular y disminución de la función luteal.

Varios autores han señalado la existencia de lateralización en los mecanismos neuroendócrinos que regulan la hipertrofia compensadora del ovario a nivel central o la capacidad ovulatoria posthemicastración a nivel ovárico (6,21). En nuestro caso, el ovario izquierdo parece ser el más sensible a la falta de inervación vagal, tanto derecha como izquierda, sobre todo en el periodo crónico. Este hecho apoya la idea de la existencia de lateralización a nivel ovárico (10).

Los cambios observados en la masa adrenal, por la sección de los nervios vago, apoyan lo expresado por algunos autores de que la inervación de este órgano participa en la regulación de su función (19,24).

En suma, nuestros resultados apoyan la idea de la existencia de lateralización en los mecanismos de regulación neuroendócrina de la función del ovario, que ambos ovarios reciben inervación de los dos nervios vago y que la información que transcurre por el nervio vago derecho es diferente a la que lo hace por el vago izquierdo.

## CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que la información que transcurre por el nervio vago derecho y el nervio vago izquierdo es diferente. Dicha información es en ambos sentidos, es decir aferente desde el sistema nervioso central (¿hipotálamo?) hacia los ovarios, como eferente del ovario hacia el sistema central y apoya la idea de la existencia de una vía directa entre ambos.

Se sugiere la existencia de lateralización en la regulación de los mecanismos neuroendócrinos y que el nervio vago sería la vía de información (aferente y eferente) entre el ovario y el sistema nervioso central.

Ya que diversos autores han demostrado que los niveles plasmáticos de las diferentes hormonas (FSH, LH, GH, etc.) no se modifican al realizar vagotomía, es preciso señalar que la reactividad del ovario a su medio ambiente hormonal depende también de la integridad de su inervación.

La desnervación vagal al inicio del ciclo estral (Estro y diestro 1) provoca cambios profundos y duraderos sobre la ciclicidad y la ovulación, mientras que los cambios inducidos por la misma intervención al final del ciclo estral (Diestro 2 y proestro) son pasajeros y el animal se recupera. Este hecho sugiere que los cambios provocados por la desnervación (periférica y central) dependerán del medio neuroendócrino en el que se encuentra el animal al momento de la desnervación.

## BIBLIOGRAFIA

1. BAHR, J.K. y Naivandov, A.V. (1974) The role of catecholamines and nerves in ovulation. *Biol. of Reprod.* 10: 273-290.
2. BARRACLOUGH, C.A. (1973) Sex steroid regulation of reproductive neuroendocrine process. En: *Handbook of Physiology*. Greep, R.O. y Astwood, E.B. (eds.) Vol. II American Physiological Society Washington, D.C. p.29-56.
3. BLOOM, W. y Fawcett, D.W. (1975) A textbook of Histology. 10 Ed. Saunders Philadelphia p 858-867.
4. BURDEN, H.W. (1978) Neural modulation of ovarian functions. *TINS* October P. 85-86.
5. BURDEN, H.W. (1978) Ovarian Innervation. en: *The mammalian ovary. Comparative biology*. Capitulo 18 pp 615-630. Jones, R.E. New York Plenum Press.
6. BURDEN, H.W. y Lawrence, I.E. Jr. (1977) The effect of denervation on compensatory hipertrophy. *Neuroendocrinology* 23: 368-378.
7. BURDEN, H.W., Lawrence, I.E. Jr y Hodson, C. (1980) Effect of abdominal vagotomy of the pregnant rat on pituitary content of prolactin and gonadotropins. *Gynecology* 8: 809.
8. BURDEN, H.W., Lawrence, I.E. Jr., Louis, T.M. y Hodson, C.A. (1983) Abdominal vagotomy does not activate the corpus luteum in rats. *Neuroendocrinology* 37: 288-290.
9. BURDEN, H.W., Lawrence, I.E. Jr., Louis, T.M. y Hodson, C.A. (1981). Effects of abdominal vagotomy on the estrous cycle of the rat and the induction of pseudopregnancy. *Neuroendocrinology* 33: 218-222.

10. CRUZ, B.E., Chávez, G.R. y Domínguez, C.R. (1986) Ovulation, follicular growth and ovarian reactivity to exogenous gonadotropins in adult rats with unilateral or bilateral section of the vagi nerves. *Rev. Invest. Clin* 38: 167-171.
11. CHAVEZ, R., Cruz, E. y Domínguez, R. (1985) Effects of unilateral or bilateral section of the vagi nerves on ovulation and the reactivity of the ovary to gonadotropins. II The hemispayed adult rat. memorias de la X reunión anual de la Academia de Investigación en Biología de la Reproducción A.C. México, p.517-529.
12. CHAVEZ, R., Cruz, Ma. E., y Domínguez, R. Differences in the ovulatory rate of the right of left ovary hemispayed rat. Role of the ipsi and contralateral vagus nerve to the in situ ovary (en prensa: *The Journal of Endocrinology*).
13. DAHL, E. (1970). Studies of the fine structure of ovarian interstitial tissue 3. The innervation of the thecal gland of the domestic fowl. *Z.Zellforsch.* 109:212-226.
14. DOMINGUEZ, R., Chávez, R y Cruz, E. regulación del crecimiento y la función folicular. (manuscrito en preparación).
15. DOMINGUEZ, R., Martínez, R., Cruz, Ma. E., y Chávez, R. (1984). ¿Existe lateralidad en los mecanismos de regulación neuroendócrina de las gónadas? XXVI Reunión de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología. Durango, México, p. 5.
16. DOMINGUEZ, R., y RIBONI, L. (1971) Failure of ovulation in auto-grafted ovary of hemispayed rat. *Neuroendocrinology* 7: 164-170.
17. DOMINGUEZ, R. y Smith, E.R. (1974) Barbiturate blockade of ovulation on days other than proestrus in the rat. *Neuroendocrinology* 14: 212-223.

18. DUKE, K.L. (1978) Nonfollicular ovarian components. en: The mammalian ovary. Comparative biology. Capitulo 16 p. 563-582 Jones, R.E. New York . Plenum Press.
19. ENGLAND, W.C. y Dallman, M.F. (1976) Neural modulation of compensatory adrenal growth. *Endocrinology* 99: 1659-1662.
20. FEDER, H.H. (1981) estrous ciclicity in mammals. En: Neuroendocrinology of reproduction phisiology and behavior. Adler, N.T (ed) Dir. Capitulo 10 Plenum Press. New York p. 279-333.
21. FLORES, R.A. y Morales, L.L. (1985) mecanismos que participan en el proceso de hipertrofia compensadora del ovario. p.88 (tesis de licenciatura).
22. FUKUDA, M., Yamanouchi, K., Nakano, Y., Furuya, H., y Arai, Y. (1984). Hypothalamic laterality in regulating gonadotropic function : unilateral hypothalamic lesion and ovarian compensatory hypertrophy. *Neuroscience Letters*, 51:365-370.
23. GERANDAI, I., y Halász, B. (1976) Hemigonadectomy -induced unilateral changes in the protein-synthesizing activity of the rat hypothalamic arcuate nucleus. *Neuroendocrinology* 21: 331-337.
24. GERANDAI, I., Marchetti, B., Roxas, M.A. y Scapagnini, U. (1978) Prevention of compensatory ovarian hypertrophy by local treatment of the ovary with 6-OHDA. *Neuroendocrinology* 27: 272-278.
25. GERANDAI, I., Molnar, J., Kiss, J. y Halász, B (1974). Further data on the existence of a neural pathway from the adrenal gland to the hypothalamus. *Cell. Tissue Res.* 153: 559.
26. GUYTON, A.C. (1984) Tratado de Fisiología Médica. 6a. ed. Interamericana. Barcelona p. 81, 739, 1188, 1196.

27. HILL, R.T. (1962) Paradoxical effects of ovarian secretions. En: The ovary. L. Zuckerman (ed) Academic Press Vol. I New York p. 231-261.
28. HOFFMANN, J.C. (1973) The influence of photoperiods on reproductive functions in female mammals. En: Handbook of Physiology Greep, R.O. y Astwood, E.B. (eds.) Vol. II American Physiological Society. Washington, D.C. p. 57-77.
29. KAWAKAMI, M., Kubo, K., Uemura, T., Nagase, M y Hayashi, R. (1981). Involvement of ovarian innervation in steroid secretion *Endocrinology* 109: 136-145.
30. KAWAKAMI, M., Nishihara, M. y Ohno, S. (1983) Interactions of spino-medullar ascending neural system and forebrain-hypothalamic structures in regulating gonadotropin release in female rats. *Acta morphologica Hungarica* 31: 117-136.
31. LAWRENCE, I.E. Jr., Burden, H.W. y Louis, T.M. (1978) Effect of abdominal vagotomy of the pregnant rat on LH and progesterone concentrations and fetal resorption. *J. Reprod. Fert.* 53: 131-136.
32. LOPEZ, M., Zipitria, D., Domínguez, R. (1982). Alteraciones del proceso ovulatorio inducidas por estrés en diferentes días del ciclo estral. *Bol. Estud. Med. Biol. Mex.* 32: 325.
33. LOUIS-SYLVESTRE, J. (1983) Validation of test of completeness of vagotomy in rats. En: Vagal nerve function: Behavioral and Methodological considerations. Kral, J.G., Powley, T.L. y Brooks, C. McC (ed) Elsevier Science Publishers B.V. p. 301-314.

34. McLEAN, D.B. y Lewis, S.F. (1984) Axoplasmic transport of somatostatin and substance P in the vagus nerve of the rat, guinea pig and cat. *Brain Research* 307: 135-145.
35. MALVEN, P.V. (1970) Interaction between endocrine and nervous system. *Bioscience* 20: 595-601.
36. NANCE, D.M., White, J.P. y Moger, W.H. (1983). Neural regulation of the ovary: Evidence for hypothalamic asymmetry in endocrine control. *Brain Research Bulletin* 10: 353-355.
37. NOBACK, R.C. y Demarest, R.J. (1980) Sistema Nervioso Humano. *Fundamentos de Neurobiología*. 2a. Ed. Mc. Graw Hill. México p. 8, 182-183, 217.
38. OJEDA, S.R., Smith, W.S., Aguado, L.I., Advis, J.P. y Andersen, M. (1983) Abdominal vagotomy delays the onset of puberty and inhibits ovarian function in the female rat. *Neuroendocrinology* 36: 261-267.
39. POWLEY, T.L., Prechtl, J.C., Fox, E.A. y Berthoud, H.R. (1983). Anatomical considerations for surgery of the rat abdominal vagus: distribution, paraganglia and regeneration. *J. Auton. Nerv. Syst.* 9: 79-97.
40. RANSON, W.S. y Clark, L.S. (1963) *Anatomía del Sistema Nervioso*. 10a. ed. Interamericana. México, p. 222, 229-230, 252.
41. RIBONI, L., y Domínguez, R. (1983) La inervación del ovario y su influencia en los mecanismos de control de su función. *Memorias de la VIII Reunión Anual de la Academia de Investigación en Biología de la Reproducción A.C.* México, p 344-369.

42. RICHARDS, J.S. (1980) Maturation of ovarian follicles: Actions and interactions of pituitary and ovarian hormones on follicular cell differentiation. *Physiol. Rev.* 60: 51-89.
43. SANCHEZ, E.S., Chávez, G.R., y Domínguez, R. (1985) Modificaciones a la preñez en la rata inducidas por la sección bilateral o unilateral de los nervios vago antes de la cópula. Memorias de la XXVIII Reunión Anual del Congreso Nacional Ciencias Fisiológicas, México.
44. SCHWARTZ, H.B. (1973). Mechanisms controlling ovulation in small mammals en: *Handbook of Physiology*. Greep, R.O. y Aswood, E.B. (eds). Vol. II American Physiological Society Washington D.C. p. 125-141.
45. SERRA, G.B. (1983) *The ovary*. 1a. ed. Raven Press. New York p. 59-111.
46. ULLOA-AGUIRRE, A., Torra, E., Domínguez, R., Scherpbiel, R. y Larrea, F. (1985). Effects of oestradiol-17beta and LHR upon the two fractions of pituitary follicle-stimulating hormone separate by concanavalin-A chromatography. *Acta Endocrinologica* 110: 475-482.