



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE BIOLOGÍA**

**EL NERVI O VÁRICO SUPERIOR EN LA REGULACIÓN DE LA
SECRECIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES OVÁRICAS A
LAS 13:00 h DEL PROESTRO DEL CICLO ESTRAL DE LA RATA
ADULTA CON O SIN OVARIECTOMÍA UNILATERAL**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

B I Ó L O G A

P R E S E N T A:

ALMA IRIS GALLEGOS VÁZQUEZ

**DIRECTORA DE TESIS
M. en IBSH. Angélica Flores Ramírez**

**Durante el desarrollo de esta tesis se contó con el apoyo
financiero de DGAPA-PAPIIT Clave IN 209508-3, IN218911-3.**

MÉXICO, D.F.

28 de agosto de 2012





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
"ZARAGOZA"**

CARRERA DE BIOLOGÍA

**EL NERVIO OVÁRICO SUPERIOR EN LA REGULACIÓN DE LA
SECRECIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDES OVÁRICAS A
LAS 13:00 h DEL PROESTRO DEL CICLO ESTRAL DE LA RATA
ADULTA CON O SIN OVARIECTOMÍA UNILATERAL**

Tesis presentada por: Alma Iris Gallegos Vázquez

Directora de tesis: M. en IBSH. Angélica Flores Ramírez

**Realizada en el Laboratorio de Biología del Desarrollo de la Unidad de
Investigación en Biología de la Reproducción**

**Durante esta tesis se contó con el apoyo financiero de DGAPA-PAPIIT
convenio IN209508-3, IN218911-3.**



UNIVERSIDAD NACIONAL
AVENIDA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

“ZARAGOZA”

DIRECCIÓN

**JEFE DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
PRESENTE.**

Comunico a usted que la alumna **GALLEGOS VÁZQUEZ ALMA IRIS**, con número de cuenta **093154631**, de la carrera de Biología se le ha fijado el día **28** del mes de **agosto** de 2012 a las **10:00 hrs.** para presentar examen profesional, el cual tendrá lugar en esta Facultad con el siguiente jurado:

- PRESIDENTE M. C. RAÚL ZAVALA CHAVERO
- VOCAL M. en IBSH. ANGÉLICA FLORES RAMÍREZ
- SECRETARIO DRA. MARÍA ESTHER CRUZ BELTRÁN.
- SUPLENTE M. en C. MARISELA VALDES RUIZ
- SUPLENTE BIÓL. CARLOS MARTÍNEZ MONTOYA.

El título de la tesis que presenta es: **El Nervio Ovárico Superior en la regulación de la secreción de las hormonas esteroides ováricas a las 13:00 h del proestro del ciclo estral de la rata adulta con o sin ovariectomía unilateral.**

Opción de titulación: tesis.

Agradeceré por anticipado su aceptación y hago propia la ocasión para saludarle.

ATENTAMENTE
“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”
 México, D. F. a 20 de junio de 2012.

DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ
 DIRECTOR
 ZARAGOZA
 DIRECCIÓN



VO. BO.
 DR. CARLOS CASTILLEJOS CRUZ
 JEFE DE CARRERA

RECIBÍ
 OFICINA DE EXÁMENES
 PROFESIONALES Y DE GRADO

DEDICADO:

A Dios



Porque la fe y la ciencia se necesitan... Pero tienen que llegar a un equilibrio.

Él me dio la vida, una familia maravillosa, me ha dejado ser quien soy y hacer lo que hago. Gracias por dejarme estar donde y con quien quiero.

No necesito a quien no crea en lo que soy
Ni nada que no sirva a mi alrededor
Ni miedos... Creo en lo que soy
"Ritual" Radio Kaos.

A mi padre: Rosendo Gallegos García †:

Por que gran parte de lo que soy se lo debo a él, aún te extraño papito.

"Tú eres Alma Iris Gallegos Vázquez, no eres una copia de tu madre, ni de tu padre. Tú eres Tú".

Con defectos y virtudes padre. Así soy yo. Hasta la victoria siempre.

Man of the hour

HE WAS GUIDING ME, LOVE, HIS OWN WAY
NOW THE MAN OF THE HOUR
IS TAKING HIS FINAL BOW
AS THE CURTAIN COMES DOWN
I FEEL THAT THIS IS JUST GOODBYE FOR NOW.

El me guía, con amor, a su manera
Ahora, al hombre del momento,
Le están dando su reverencia final
Y el telón está bajando
Siento que este es solo un adiós... por ahora.

Eddie Vedder.

A mi madre, Emilia Vázquez Rodríguez, por que el gran amor que profesa por cada uno de sus hijos lo demuestra cada día, cada segundo, en cada paso que da. Madre, eres un gran ejemplo de vida y amor, gracias por estar siempre para nosotros. Gracias por tu apoyo incondicional, por tu comprensión y sobre todo por la paciencia que me has tenido. Sé que no soy la hija que querías, sé que desearías que fuera una mujer diferente, pero puedo decirte con seguridad que no hay nada que yo no ame más en este mundo, ni que aprecie tanto como un abrazo y un beso tuyo. Sé que puedo prometerme cuidarte y adorarte el tiempo que Dios me lo permita.

Te amo mas allá de lo que pueda expresarte, mamita.

A la razón más grande de mi vida, mi alegría, mi fuente de fuerza, fe y esperanza; mi hijo, mi bisho: Evan Ross Gallegos Vázquez.

Hijo mío, solo Dios sabe la felicidad que embargó mi corazón cuando supe de tu existencia, nada en el mundo se compara con la alegría que llena mi espíritu gracias a ti. Cada momento que he pasado contigo lo atesoro en lo más profundo de mi existencia. Gracias por darme el título de madre y por convertirme en la mujer más dichosa de la tierra cuando me miras y sonríes. Gracias por hacerme entender que no puedo ser la mejor madre; porque a diario me enseñas que tengo que ser la madre que necesitas, la madre que te dé lo que necesitas para que seas alguien en la vida y que algún día al mirar atrás te enorgullezcas de ti mismo y de lo que logres ser. Yo solo necesito de ti un beso cada día, una dulce mirada, un cálido abrazo, una suave caricia y un “te amo” diario.

“I'll give you everything that you want
Except the thing that you want
You are the first one of your kind”
Paul Hewson.

AGRADECIMIENTOS

A mi hermana favorita por que es la única, Anayeli Gallegos Vázquez, por que el amor, la guía, los consejos, el tiempo que compartimos le han dado un sentido de amistad a nuestro lazo de hermandad. Y gracias a tu Esposa Francisco Javier Martínez por la ayuda y el apoyo moral. Te quiero Anita.

A mi hermano mayor Jaime Torres Vázquez, porque has estado a mi lado y me has ayudado. Porque a pesar de las vicisitudes no te derrumbas y siempre sonríes (aunque tengas ganas de llorar). Gracias Hermano.

A mi “hermanito” Rosendo Gallegos Vázquez porque no has dejado de ser el pequeñito que mi madre nos presentó y a quien quiero, admiro y respeto mucho. Gracias por apoyarme, quererme y estar a mi lado a pesar de todo.

A mi segunda madre, Mariana Vázquez Rodríguez, porque su guía y el tiempo que dedicó al educarnos han sido inconmensurables; tía, te llevo en mi corazón cada día.

A Antonieta Vázquez Romero, porque el cariño que sentimos es grande y más allá de ser mi prima eres una amiga.

A la familia Aburto Vázquez, porque compartimos sangre, pero la vida nos hizo compartir pérdidas grandes e importantes. Estamos juntos en las alegrías y nuestro vínculo afectivo va más allá de lo familiar, somos casi hermanos y amigos; ese lazo se ha fortalecido y nos ha permitido ser más unidos en la adversidad y en la felicidad. Gracias por todo.

A la familia Rosas García, mi tío Gregorio y mi tía Justina, mis primos y sus respectivas familias: Gregorio, Esposa e hijos; Felipe, Esposa e hijas; Gloria e hijos; Javier, Esposa e hijas; Angélica, Esposo e hijas. Porque la calidez, apoyo y amor que nos han demostrado va mucho mas allá del parentesco, ya lo dijo alguna vez mi hermana “porque uno siente que está solo pero se da cuenta que no es así gracias a ustedes”

A la familia Gallegos Bárcenas, a mi tía Rosa Bárcenas y a mi prima Rosa Isela Gallegos, porque a pesar de la adversidad seguimos siendo familia, gracias por el apoyo y el amor.

A la familia López Fabián, porque la amistad que une a nuestras familias se ha reforzado al paso de los años y sé que seguirá mucho tiempo más.

A mis amigos:

Surisaday Morelia Hernández Domínguez, por compartir una amistad que comenzó hace 19 años y que ha superado la barrera del tiempo. Gracias a ti y a tu familia por dejarme ser parte de todos los grandes momentos.

Ana Victoria González, porque su amistad y apoyo lograron levantarme en momentos difíciles; en las alegrías me has acompañado para mostrar tu cariño y aprecio; te quiero y lo sabes.

Sinaí Ibarra Mejía, a quien admiro y quiero, gracias por dejarme aprender tanto de ti, por compartir enseñanzas no solo académicas, sino de vida, eres una gran persona y una gran mujer.

Bernardo Méndez García, los intereses comunes unieron nuestros caminos, pero hemos ido cultivando nuestra amistad cada día. Gracias por soportarme y quererme tanto tiempo.

Fernando Franco Tapia, nuestra amistad no comenzó bien, pero ha ido mejorando con el paso de los años, al final del día siempre cuento con tu hombro y tus palabras para saber que le importo mucho a la gente. Gracias.

Juan Estévez Torres, gracias por los abrazos, por hacerme ver mis errores y mostrarme mis cualidades, sé que te importo y que siempre contaré contigo. Tengo la fortuna de contar con una persona como tú.

Luis Antonio Villanueva Falcón, nuestras pláticas no serían buenas si no filosofáramos de la vida o del amor. Por los consejos, por tu tiempo y por dejarme formar parte de tu círculo de amigos. “Gracias Totales”

Al hombre de mi vida, la persona por quien conocí el infierno pero quien durante nuestros años juntos me mostró el paraíso. Por él entendí el significado de la frase “hay personas que llegan a tu vida y la cambian” (que en mi caso fue para bien y para mal):

Homero Vladimir Casso Barreto: “I want to be that complete, I want to touch the light, the heat I see in your eyes”. Peter Brian Gabriel.

Al ángel que encontré en la tierra, mi profesora de reproducción animal y quien después se convirtió en mi asesora de tesis, quien no solo estuvo para mí en el ámbito de la enseñanza; me apoyó, ayudó, alentó y durante los malos tiempos hasta me sostuvo para salir a flote. La maestra en IBSH Angélica Flores Ramírez, sus palabras, comprensión, cariño y protección me han permitido llegar hasta aquí, Gracias por todo, la quiero mucho y siempre la querré. En este trabajo tiene mucho mérito usted. Por muchas cosas (como soportarme, quererme y ayudarme) usted ya se ganó el cielo.

A la Maestra en BBA Judith Villavicencio, porque el aprendizaje es dentro de cada salón de clases, pero el cariño, respeto e intereses son porque usted es una gran persona, siempre con una sonrisa y alguna palabra de aliento.

A mis compañeros de la Unidad de Investigación de Biología de la reproducción, Karina Flores, Edna Orozco, Gladys Madrigal, Fernando Daniel Mendoza, Jacqueline Velazco, Jaime Eduardo Maya, Juan Luis Mendoza, Dulce María Huerta, Adán Bolaños y Beatriz Ricardo porque los momentos amenos que surgieron en ese laboratorio son parte de los recuerdos y de un extracto de nuestra vida que dio sabor a nuestra formación; Como dijera Edna “si no fuera por estos momentos...” (Nos volveríamos locos, yo creo).

A Diana Elizabeth Velázquez, porque dentro de las paredes del laboratorio nos conocimos un poco más para hacer que creciera nuestra amistad.

A Cristina Montiel a quien me une un cariño especial, porque eres más que mi niña, te volviste una gran amiga.

Un reconocimiento especial a Esteban Olvera Juárez, por que sus consejos, apoyo, ayuda, y su amabilidad fueron imprescindibles, en cada etapa de mi estancia en este laboratorio, no solo para la parte práctica-teórica sino para lograr superar los obstáculos de la vida diaria. Todo ello motivado por una amistad que se cultivo con el tiempo. Gracias.

A los miembros del jurado, porque tuve la fortuna de ser su alumna y aprender mucho de ellos.

Porque un buen maestro no solamente enseña, también es un apoyo. Gracias porque me dieron más que conocimiento, me motivaron a querer aprender más, a cuestionar, a investigar, a opinar.

Y por que con paciencia, dedicación y cariño me instruyeron más allá del ámbito académico, me motivaron y ayudaron a seguir adelante a pesar de las adversidades. Fue un placer y un honor haberlos tenido en mi camino.

Agradezco por el tiempo dedicado a este trabajo y por las observaciones hechas, ya que por ello este trabajo se enriqueció y tiene una mejor presentación.

Por todo ello doy las gracias a:

El Médico Cirujano Raúl Zavala Chavero.

La Doctora María Esther Cruz Beltrán.

La Maestra en Ciencias Marisela Valdés Ruiz.

Al Biólogo Carlos Martínez Montoya.

El maestro que intenta enseñar sin inspirar en el alumno el deseo de aprender está tratando de forjar un hierro frío.

Horace Mann.

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	4
LOS OVARIOS	4
a) FUNCIONES DE LOS OVARIOS	6
i) Generación de los gametos femeninos.....	6
ii) Producción de hormonas.....	12
b) SÍNTESIS DE HORMONAS ESTEROIDES	13
i) Teoría de la doble célula-doble hormona.....	16
EL HIPOTÁLAMO Y LA HIPÓFISIS	18
EL CICLO ESTRAL	25
ASIMETRÍA OVÁRICA	30
INERVACIÓN OVÁRICA	31
PARTICIPACIÓN DE LA INERVACIÓN EN LA SECRECIÓN DE HORMONAS ESTEROIDES	33
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	36
HIPÓTESIS	38

OBJETIVOS	39
MATERIALES Y MÉTODOS	40
RESULTADOS	43
ANÁLISIS DE RESULTADOS	53
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS	61
PARTICIPACIÓN EN FOROS Y CONGRESOS	73

RESUMEN

La secreción de *progesterona*, *testosterona* y *17 β-estradiol* por parte de los ovarios es regulada por la acción de la hormona folículo estimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH) sobre los folículos y los cuerpos lúteos. A su vez, la secreción de FSH y LH es regulada por la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) proveniente de neuronas hipotalámicas. Estudios experimentales han mostrado que las señales nerviosas que arriban al ovario vía el Nervio Ovárico Superior (NOS) participan en la regulación de la secreción de las hormonas esteroides ováricas en las etapas del diestro y Estro del ciclo estral de la rata con o sin ovariectomía unilateral. Puesto que la participación de la inervación en los mecanismos que regulan las funciones del ovario varía en función del día del ciclo estral y es asimétrica, en este estudio se analizó los efectos agudos de la sección unilateral del NOS en animales con o sin ovariectomía unilateral en el día del Proestro sobre la secreción de hormonas esteroides ováricas.

Para ello, ratas cíclicas de la cepa CIIZ-V, mantenidas en condiciones de fotoperiodo controlado fueron sometidas a las 13.00 h, bajo anestesia con éter, a laparotomía ventral, seguida o no de la sección del NOS izquierdo (NOS-I), derecho (NOS-D) o de ambos lados (NOS-B). Otros grupos de animales fueron sometidos a sección unilateral del NOS seguida de ovariectomía unilateral o a ovariectomía unilateral seguida o no de sección unilateral del NOS. Los animales fueron sacrificados una hora después de la cirugía, se recogió la sangre del tronco y en el suero se cuantificaron las concentraciones de hormonas esteroides ováricas por radioinmunoanálisis. También se incluyeron grupos de animales intactos sacrificados a la misma hora.

La laparotomía ventral es un factor estresante que se tradujo en aumento de la concentración de *progesterona* y *testosterona* en el suero de los animales respecto a lo observado en el grupo de animales intactos.

En los animales con ambos ovarios, la sección unilateral del NOS no alteró la concentración de las hormonas respecto a la de los animales con laparotomía, sin embargo, la sección bilateral del NOS se tradujo en disminución de la concentración de *testosterona*, por lo que se sugiere que dichos nervios modulan en forma estimulante la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *testosterona*.

En los animales con ovariectomía unilateral se observó menor concentración sérica de *testosterona* en aquellos animales que tenían el ovario derecho *in situ* respecto a la de los animales con laparotomía, y en los animales que tenían el ovario izquierdo *in situ* se presentó menor concentración sérica de *17 β-estradiol*, en relación a la registrada en animales con laparotomía ventral o en animales con el ovario derecho *in situ*. Con base en ello, sugerimos que el ovario izquierdo y el derecho aportan las mismas concentraciones de *progesterona* y *testosterona* a la circulación, pero el ovario izquierdo contribuye con menor concentración de *17 β-estradiol*.

En los animales con el ovario izquierdo *in situ* inervado no se registraron cambios significativos en las concentraciones de las hormonas esteroideas evaluadas, independientemente del orden en que se realizó la cirugía respecto a sus grupos control. En los animales con sección del NOS izquierdo y ovariectomía derecha (ovario izquierdo *in situ* denervado) se presentó menor concentración de *testosterona* en el suero respecto a la de los animales control, pero en el grupo donde primero se extirpó la gónada derecha y después se seccionó el nervio izquierdo se observó la misma respuesta con respecto a la concentración de *testosterona* y *estradiol*, pero resultó en mayor concentración de *progesterona* en el suero, respecto a su grupo testigo.

En los animales con el ovario derecho *in situ* inervado, en cuya cirugía primero se eliminó el NOS izquierdo y luego se extirpó el ovario izquierdo, se presentó menor concentración de *testosterona* y de *17 β-estradiol* en el suero respecto a la de su respectivo grupo testigo. A diferencia de ello, en la cirugía donde primero se extirpó el

ovario y luego se denervó solo se observó menor concentración del estrógeno. El grupo de animales con ovario derecho *in situ* denervado presentó menor concentración sérica de *17 β-estradiol* respecto a sus grupos testigos, independientemente del orden en que se realizaron las cirugías. Por otro lado, la extirpación del ovario izquierdo seguido de la sección del nervio derecho, se tradujo en mayor concentración de *progesterona* en el suero, respecto a la de su grupo testigo. Estos resultados nos sugieren que el NOS izquierdo modula en forma inhibitoria la concentración de *progesterona* y de manera estimulante la de *testosterona* en los animales con el ovario izquierdo *in situ*. El NOS izquierdo modula en forma estimulante la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *testosterona* y *17 β-estradiol* por parte del ovario derecho *in situ* y que el NOS derecho modula en forma inhibitoria la función de las gonadotropinas sobre la secreción de *progesterona* y de manera estimulante la secreción de *17 β-estradiol* por parte del ovario derecho.

MARCO TEÓRICO

LOS OVARIOS

El sistema reproductor femenino está compuesto por dos porciones importantes: la craneal y la pélvica. El componente craneal incluye al hipotálamo y a la hipófisis, mientras que, la porción pélvica a los órganos sexuales primarios, las gónadas femeninas y los órganos secundarios (Dailey, 1999).

La primera descripción de los ovarios fue hecha por Aristóteles hace más de 2000 años y aunque el tamaño varía, la estructura de estas gónadas es similar entre las especies de mamíferos (Yao y Bahr, 1999).

La necesidad fundamental de preservar la especie constituye la base de la función del ovario que en este sentido se presenta como un medio para alcanzar un objetivo central, la generación de óvulos capaces de ser fertilizados (Yen *et al.*, 2001)

Los ovarios se encuentran en la región lumbar del área abdominal. Su posición varía entre especies, pero en general su localización es más caudal en especies con un útero simple (como en el caso de los primates superiores; incluido el humano), que en aquellas con un útero más tortuoso (útero bicorne o útero doble (como en el caso de mamíferos más primitivos; por ejemplo en los marsupiales, roedores, murciélagos) (Figura 1) (Dailey, 1999; Clegg y Clegg, 1978).

El tamaño del ovario depende, en gran parte, de la edad y del estado reproductor de la hembra. La forma del ovario varía con las especies y depende sobre todo de si la hembra gesta normalmente una camada (multíparas) o un solo animal (uníparas). En los primeros, el ovario suele tener forma de fresa; en los segundos es ovoide (Nalbandov, 1969).

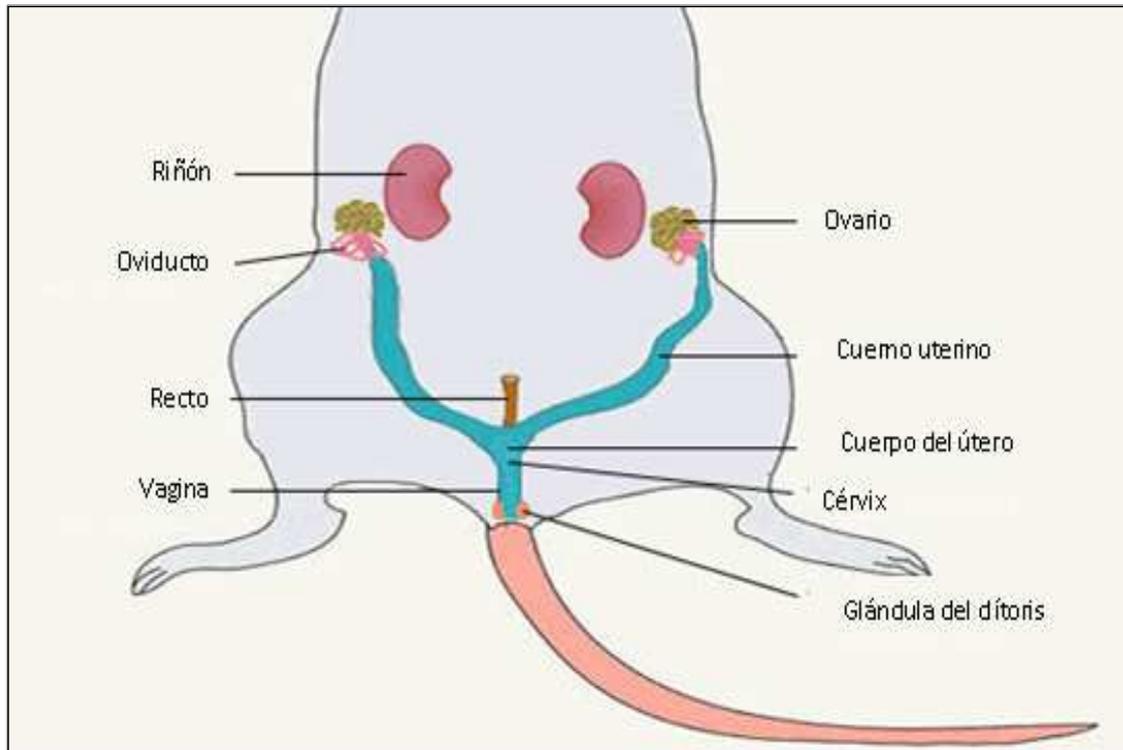


Figura No. 1. Ubicación de los ovarios en la rata (Tomada de Conti *et al.*, 2004).

Los ovarios están sostenidos por el mesenterio, conectado al ligamento ancho. Son glándulas muy vascularizadas; la arteria ovárica (o arteria útero-ovárica), que llega por la aorta abdominal, entra al ovario a través del hilio a lo largo del mesovario. Tanto la irrigación como los nervios que abastecen a los ovarios sólo llegan hasta la teca interna del folículo. No existen vasos sanguíneos en la capa de la granulosa durante cualquier etapa del crecimiento folicular (Yao y Bahr, 1999).

Para su estudio en el ovario se distinguen tres zonas: la médula, la corteza y el hilio (Figura 2). La médula consiste en una red vascular con tejido conectivo, la corteza es la estructura donde están localizados los folículos y los cuerpos lúteos en diferentes grados de maduración y el hilio es el sitio por donde salen las venas y los vasos linfáticos, entran las ramas de la arteria ovárica, y la inervación extrínseca a los ovarios (Yao y Bahr, 1999).

El estroma está compuesto por al menos tres diferentes tipos celulares: células de tejido conectivo, células de músculo liso y células intersticiales en las que se incluyen las células de la teca indiferenciada y células de folículos atrésicos y de cuerpos lúteos en regresión (Yao y Bahr, 1999).

Funciones de los ovarios

a) Generación de los gametos femeninos

La unidad anatómica-funcional del ovario es el folículo ya que a partir de él se originan los compartimientos funcionales de la gónada: folicular, luteal e intersticial (Domínguez *et al.*, 1991). La foliculogénesis es una secuencia del desarrollo folicular altamente regulada por señales neurales y hormonales que resulta en el crecimiento y desarrollo del ovocito y de células somáticas asociadas. La clasificación de ovocitos y folículos utilizada más comúnmente se basa en el tamaño de los ovocitos, el número de células de la granulosa y la morfología folicular (Neill, 2006).

Mientras que la foliculogénesis temprana parece estar dirigida por señales neurales dentro del ovario, las hormonas de la adenohipófisis son necesarias para que la foliculogénesis supere las etapas tempranas. No obstante, dentro del ovario la comunicación entre el ovocito, las células de la granulosa y de la teca debe ocurrir en cualquier etapa para un desarrollo normal (Neill, 2006).

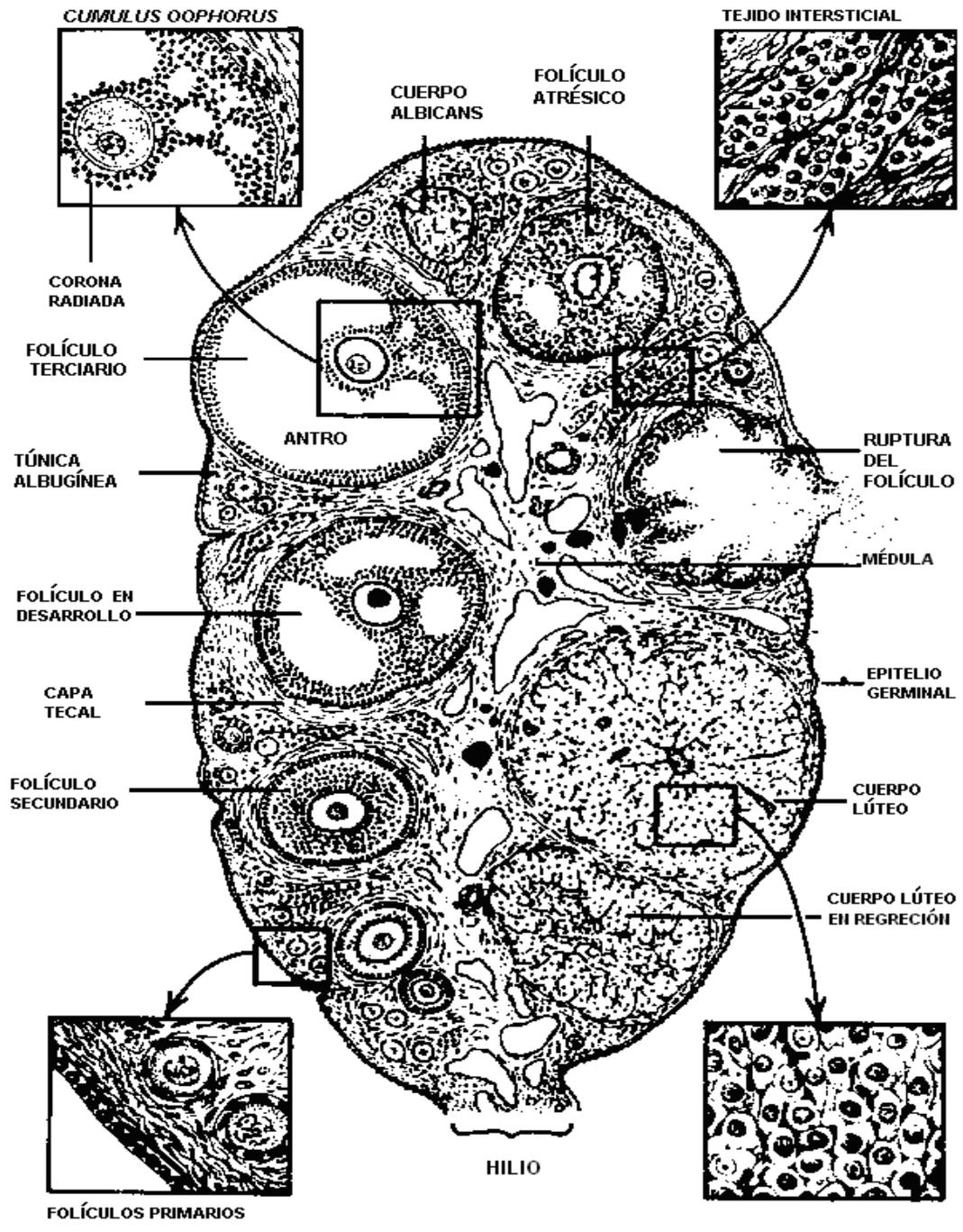


Figura No. 2. Esquema de la morfología del ovario de los mamíferos durante el periodo de desarrollo folicular, formación del cuerpo lúteo y su regresión (Tomada de Yao y Bahr, 1999).

Se ha mostrado que en el momento del nacimiento, los ovarios del ratón están poblados densamente de ovocitos, muchos de los cuales se encuentran en racimos sin evidencia de células de la granulosa circundantes, son llamados “desnudos” o “racimos” (Neill, 2006).

A las 24 horas de vida de la rata existen muy pocos folículos en el ovario, pero se produce un incremento considerable las siguientes 24 horas. En el ovario de la rata de 3 días de edad existen tres tipos celulares: células germinales, células mesenquimáticas y células epiteliales. Las células germinales comienzan una migración hacia el interior de la gónada primitiva donde son rodeadas por células epiteliales; este tipo celular va a dar origen a las células de la granulosa. Posteriormente las células mesenquimáticas rodean a los ovocitos, los que a su vez, son rodeados por una capa sencilla de células pregranulosas (Funkeinstein y col., 1980).

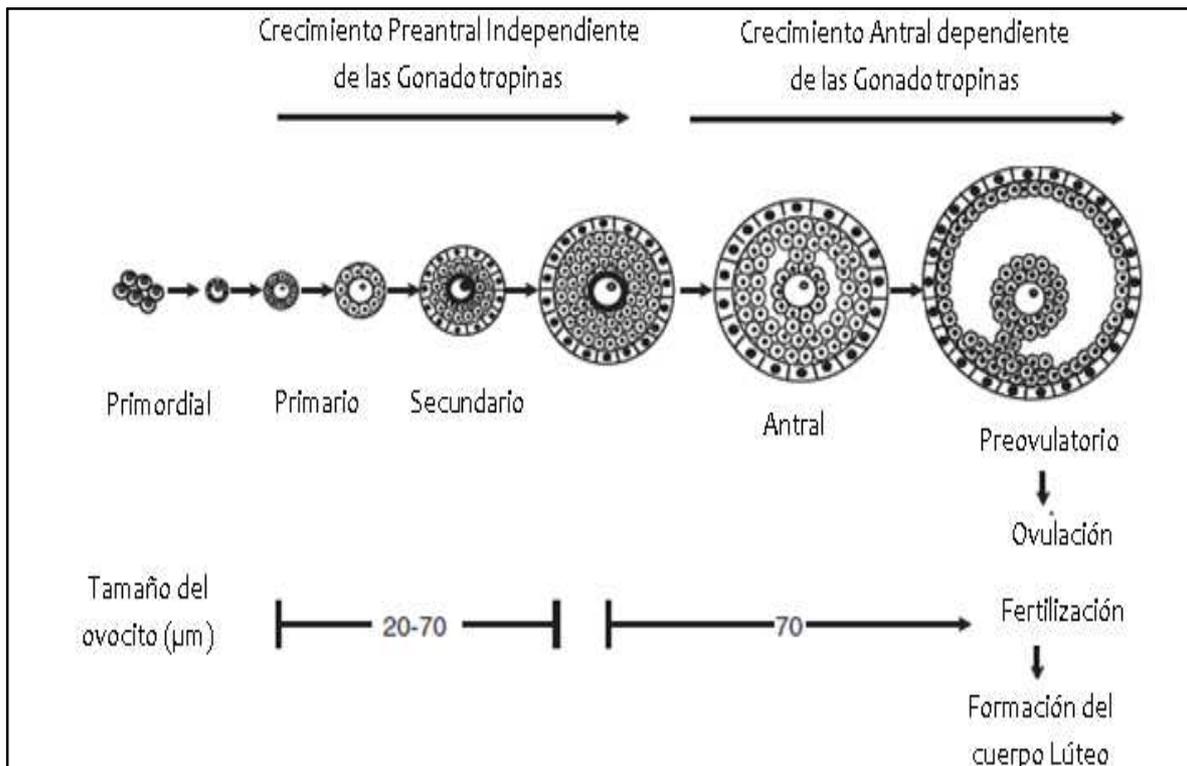


Figura 3. Clasificación de los folículos de los ovarios del roedor. De izquierda a derecha, se observa el folículo postnatal que comienza su desarrollo de folículo primordial hasta llegar al estado preovulatorio (Tomada de Neill, 2006).

Los folículos primarios presentan células de la granulosa de forma cuboide. Los folículos secundarios presentan más de una capa de células de la granulosa, además de que adquieren una capa de células somáticas adicional: la teca. Esta capa comienza a formarse en los folículos en crecimiento, alrededor de la membrana basal y finalmente se diferencia en teca interna y teca externa (Neill, 2006).

Cuando el ovocito alcanza su diámetro final, se encuentra rodeado de múltiples capas de células de la granulosa que contienen áreas dispersas de fluido intersticial, que colisionan para formar la cavidad antral. Esto también divide a las células de la granulosa en dos poblaciones, murales y cumulus. Las células de la granulosa que rodean al ovocito son llamadas cumulus, mientras que las células de la granulosa de la línea de la membrana basal son llamadas murales (Neill, 2006).

Los folículos antrales (Figura 4) son estructuras endócrinas altamente diferenciadas que responden a las gonadotropinas y participan activamente en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-gónada. Una complicada red de interacciones entre el ovocito, las células de la granulosa, las células de la teca, la hipófisis y el hipotálamo seleccionan finalmente los folículos que ovularan (Neill, 2006).

Se sabe que ni el ovocito ni las células foliculares reciben riego sanguíneo o inervación de forma directa (Domínguez y col., 1991).

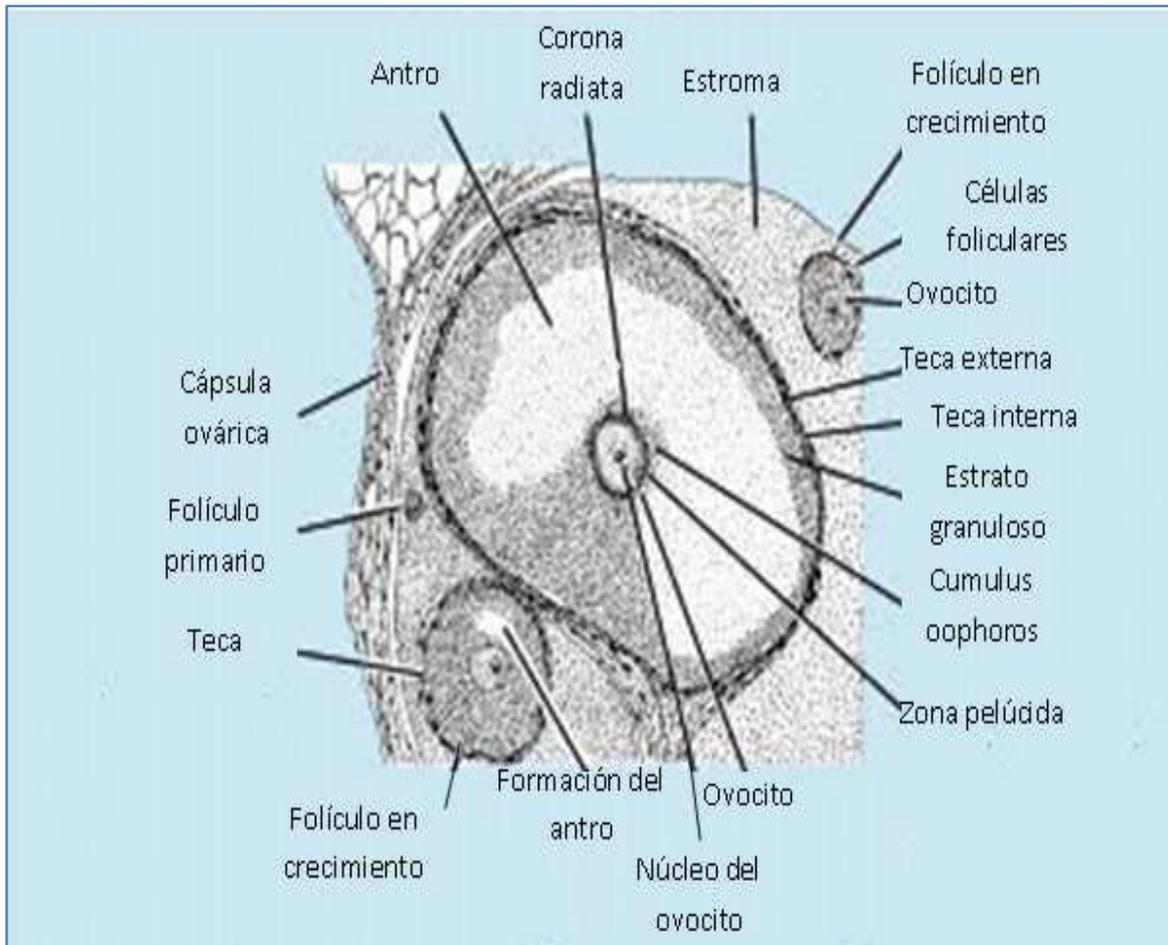


Figura 4. Sección de ovario de rata donde se muestra folículos ováricos en desarrollo (Tomada de Weichert *et al.*, 1997).

La ovulación ocurre cuando la presión osmótica del fluido folicular se incrementa, lo que permite la entrada de agua al folículo, y entonces el soporte de colágeno en la pared folicular se rompe. Poco después del inicio de la secreción preovulatoria de la hormona estimulante del folículo (FSH, por sus siglas en inglés) y la de la hormona luteinizante (LH, por sus siglas en inglés), ocurre la ruptura folicular y es expulsado el ovocito (Kilen y Schwartz, 1999).

La mayoría de los ovocitos nunca son liberados, ya que entre el 70 y 99.9% son eliminados antes de alcanzar el proceso de ovulación. Este proceso degenerativo se llama atresia y se presenta en cualquier etapa de su desarrollo (Yao y Bahr, 1999).

La atresia es un proceso fisiológico que ocurre con regularidad en el ovario y comienza en la vida intrauterina. Durante este proceso, las alteraciones que se presentan son: picnosis de los núcleos de las células foliculares, disolución del citoplasma, deterioro de las células de la granulosa, disminución del líquido de la cavidad antral y colapso de dicha cavidad, que va acompañado de la degeneración *in situ* del ovocito y desaparición progresiva de la teca, la que es sustituida por tejido fibroso (Lerner y Urbina, 2008; Ross y Pawlina, 2008).

Los mecanismos responsables de la atresia son todavía poco claros, pero se conocen dos procesos atrésicos diferentes. El primero, afecta al folículo primordial y puede ser independiente de las influencias hormonales, y el segundo, afecta al folículo maduro, y depende de factores neurales y endocrinos (Wallachd, 2004).

Los folículos accesorios que se desarrollan junto con el folículo dominante en cada ciclo, proporcionan apoyo hormonal para el tracto reproductivo durante el tiempo crítico entre la fertilización y la implantación (Wallachd, 2004).

La influencia hormonal puede promover la atresia; por ejemplo, los estrógenos pueden inducir su aparición prematura (Wallachd, 2004), mientras que se ha encontrado que en el ovario de la rata inmadura, la inyección de activina humana recombinante es causa de atresia folicular; contrario a esto, la inyección de inhibina recombinante conduce a un aumento en el número de folículos (Botella, 1999). Otro mecanismo que interviene en el proceso de atresia es la apoptosis (Ganong, 2010).

Se cree que la selección del folículo dominante se relaciona con el potencial del folículo para secretar los estrógenos necesarios para su maduración final (Ganong, 2010). Una vez que han alcanzado la madurez y después de la ovulación, los folículos son sometidos a un cambio estructural interno, lo que resulta en la formación de un cuerpo lúteo (Kilen y Schwartz, 1999).

b) Producción de hormonas

La otra función de los ovarios es secretar hormonas que actúan sobre el hipotálamo y la hipófisis donde regulan la secreción de sus hormonas. Las hormonas ováricas estimulan el desarrollo folicular, la ovulación y la fertilización. El desarrollo del embrión depende del funcionamiento correcto del hipotálamo, la hipófisis y el tracto reproductivo (Yao y Bahr, 1999).

Hormonas proteicas y peptídicas

- i. Inhibina y activina. La principal fuente de inhibina y activina en el ovario son los folículos maduros y el cuerpo lúteo. La función de la inhibina es modular la secreción de la FSH en la adenohipófisis (Yao y Bahr, 1999), mientras que la activina estimula la síntesis de los receptores a la hormona estimulante de las gonadotropinas en el hipotálamo (GnRH, por sus siglas en inglés) (Woodman, 1997).
- ii. Relaxina. La relaxina es producida por el cuerpo lúteo. Sus funciones son relajar el cérvix y la vagina para el paso del feto durante el parto y promover el crecimiento de los pezones. La relaxina también actúa en tejido no reproductivo, como la piel y el tracto gastrointestinal (Yao y Barh, 1999).
- iii. Factores de crecimiento. El ovarios no solo secretan hormonas endocrinas para regular funciones de los órganos reproductivos, sino también produce factores de crecimiento, tales como el factor de crecimiento similar a insulina, el factor de crecimiento transformante y el factor de crecimiento epidérmico, todos son producidos por células germinales y células somáticas del ovario (Yao y Bahr, 1999).

El papel de los factores de crecimiento similar a insulina (IGFs por sus siglas en inglés), se da básicamente sobre la regulación del ciclo ovárico y

la esteroidogénesis en las células de la granulosa. Por ejemplo el IGF-I promueve tanto la replicación como la diferenciación de las células de la granulosa (Hadley, 2000).

Síntesis de hormonas esteroides

En los vertebrados, las hormonas esteroides son sintetizadas en tejidos endocrinos, tales como las gónadas, adrenales y la placenta. Además, existen sitios extraglandulares que sintetizan esteroides donde tienen un efecto en la función local de las células: el cerebro, el tejido adiposo, piel, hueso y numerosos tejidos fetales. El tipo de hormona esteroide producida en cada tejido es dependiente de las enzimas esteroidogénicas presentes, así como la disponibilidad del precursor molecular de estas enzimas (Hinshelwood, 1999).

Las hormonas esteroides son derivadas del colesterol; que es una molécula de 27 carbonos. Las fuentes de colesterol en el ovario incluyen el colesterol circundante, el colesterol recién sintetizado de un precursor de acetato de 2 carbonos y el colesterol celular ya existente almacenado. El colesterol celular incluye al colesterol libre, al colesterol almacenado en la membrana de las células y en las gotas lipídicas del citoplasma. De estos, el colesterol circundante es el precursor más importante para la esteroidogénesis folicular, representando el 90% o más del colesterol destinado para la producción de esteroides (Van Voorhis, 1999).

Una vez que el colesterol entra en la célula, es sometido a una serie de conversiones enzimáticas ya sea a progestinas de 21 carbonos, andrógenos de 19 carbonos o a estrógenos de 18 carbonos (Van Voorhis, 1999). El primer paso en la síntesis de esteroides es la conversión del colesterol (un esteroide C₂₇) a pregnenolona (esteroide C₂₁), por medio de una escisión en el enlace 20,22 (Figura 5). Esta escisión ocurre en la mitocondria de las células foliculares ováricas y es el paso limitante en la esteroidogénesis. La enzima que cataliza esta reacción es denominada citocromo P450 clivaje de la cadena lateral del colesterol (P450_{scc}),

localizada en las adrenales, en las gónadas, la placenta, el cerebro, el intestino fetal, la piel, el sistema nervioso central (SNC) y el sistema nervioso periférico (Hinshelwood, 1999; Van Voorhis, 1999).

Una vez que la pregnenolona es formada, puede ser metabolizada por dos enzimas diferentes. La primera enzima es la 3 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa (3 β -HSD), la cual convierte la pregnenolona a *progesterona*; conocida como la vía metabólica Δ^4 (Figura 5). La 3 β -HSD está localizada en el retículo endoplásmico de las células en las cuales se expresa y es una hormona ovárica particularmente importante durante la preñez y la fase lútea del ciclo (Van Voorhis, 1999). Esta enzima cataliza la deshidrogenación del grupo 3-hidroxi y la isomerización del enlace doble del anillo B hacia el anillo A (Woodman, 1997).

La segunda enzima es la 17 α -hidroxilasa que transforma la pregnenolona en 17 α -hidroxi-pregnenolona, que enseguida es convertida en dehidroepiandrostenediona (DHEA) por la enzima C17,20 liasa (P450c17); ruta metabólica Δ^5 (Figura 5). Dicha enzima está localizada en el retículo endoplásmico de las células esteroideogénicas de la corteza adrenal. La P450c17 también es capaz de convertir la *progesterona* en androstenediona (Van Voorhis, 1999).

Una vez que se ha formado la androstenediona, puede convertirse en *testosterona* por medio de la enzima 17 β -HSD o ser convertida en estrógeno por la aromatasa (P450arom); ambas por la ruta metabólica Δ^4 . La 17 β -HSD es una enzima no-citocromo conocida como P450 que se encuentra en el retículo endoplásmico (Van Voorhis, 1999).

La enzima aromatasa es una enzima citocromo P450 localizada en el retículo endoplásmico, y es la responsable de la conversión de androstenediona a estrona o de la conversión de *testosterona* a 17 β -estradiol (Figura 5). La aromatasa es una enzima sencilla codificada por un gen simple y que ha sido localizada no solo en el ovario, sino también en otros sitios como lo es en la placenta, en grasa periférica y en el cerebro (Van Voorhis, 1999).

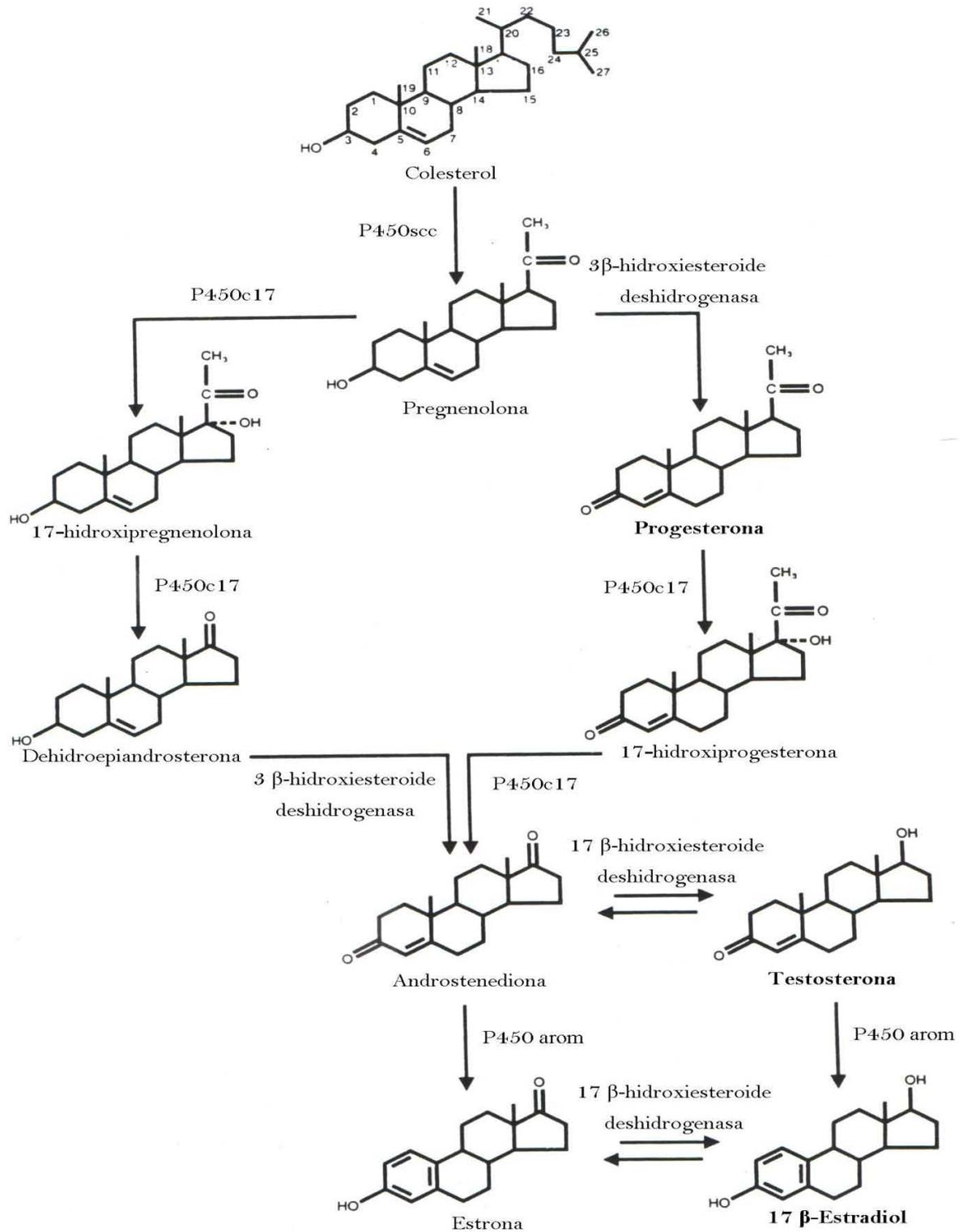


Figura 5. Síntesis de hormonas esteroides (Tomada de Van Voorhis, 1999).

Teoría de la doble célula-doble hormona

La esteroidogénesis en los folículos ováricos es realizada por las células de la teca interna y las de la granulosa. En las células de la teca, la LH se une a un receptor gonadotrópico coriónico/luteinizante (LH/CGR) en la superficie celular y estimula la expresión de las enzimas necesarias para la producción de andrógenos. El colesterol es llevado dentro de la mitocondria por la proteína de regulación aguda esteroidogénica (StAR), donde se convierte en pregnenolona por medio de la (P450_{scc}). La pregnenolona es llevada al retículo endoplásmico liso y convertida en *progesterona* por la 3 β -HSD y convertida en androstenediona por la 17 α -hidroxilasa. Mientras que en las células de la granulosa, la FSH a través del receptor de la hormona folículo estimulante (FSHR), estimula la expresión de las enzimas necesarias para la síntesis de estrógenos. La androstenediona producida por las células de la teca entra a las células de la granulosa y es convertida en *testosterona* por medio de la 17 β -HSD o en estrona por la P450_{arom}. Este proceso fisiológico se conoce como la teoría de la doble célula. (Figura 6) (Yao y Bahr, 1999).

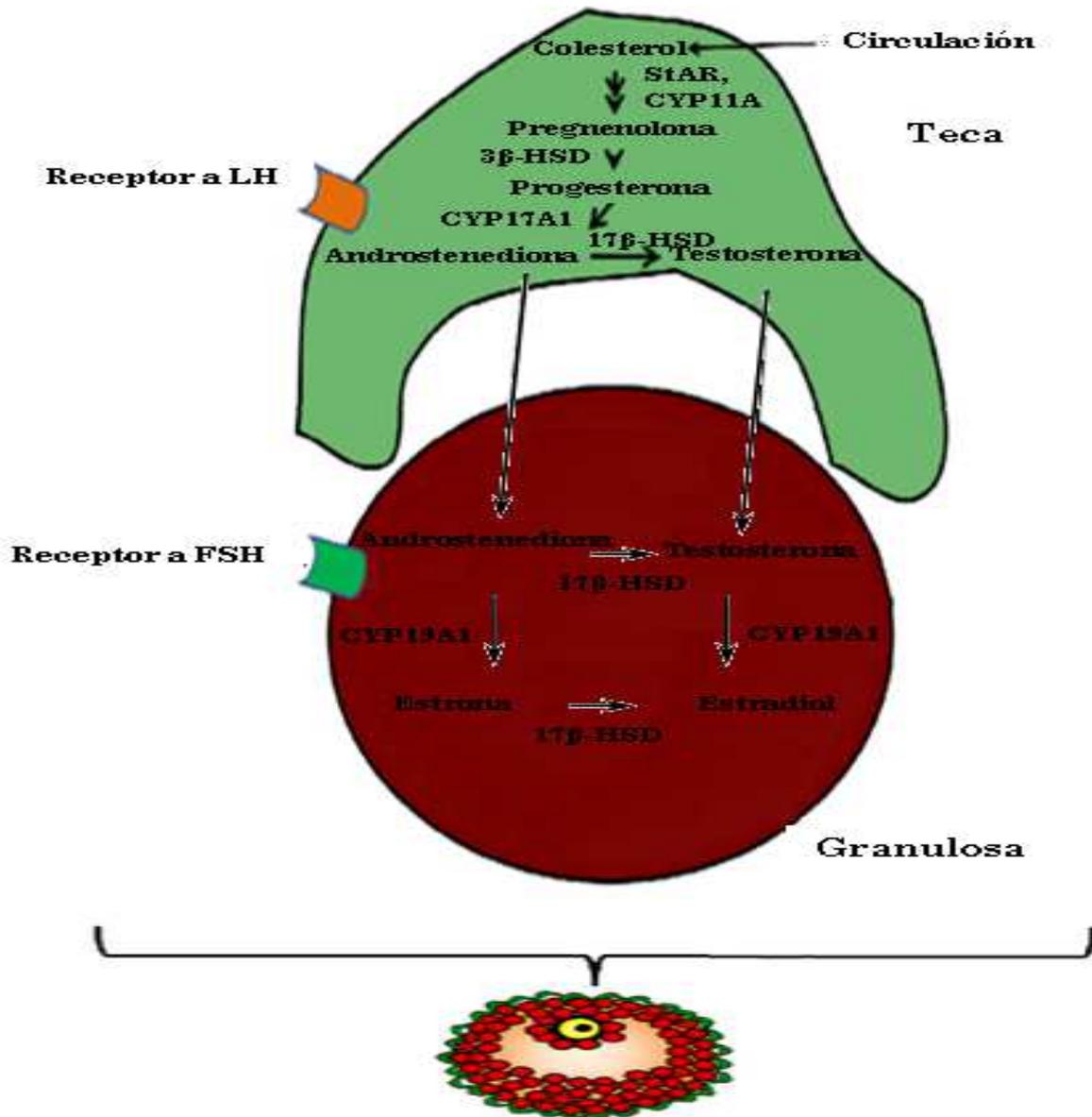


Figura 6. Teoría de la doble célula. Esta teoría establece que los esteroides ováricos se sintetizan a partir del colesterol a través de las interacciones de las células de la teca y de la granulosa. En las células de la teca (en verde) la LH se une a un receptor, interactuando con ATP para formar AMPc, estimulando la expresión de las enzimas necesarias para la producción de andrógenos; Mientras que las células de la granulosa (en color rojo), son reguladas por la estimulación de la FSH, produciendo AMPc con la subsecuente inducción y activación de las enzimas que sintetizan estrógenos. (Tomada de Rivera, 2010).

Conforme se lleva a cabo la maduración folicular, se incrementa la habilidad de las células de la granulosa para aromatizar andrógenos. La producción de estrógenos aumenta dentro del folículo durante la fase preovulatoria y es más alta al momento del incremento preovulatorio de LH/FSH. Antes de la exposición a las concentraciones preovulatorias de LH, las de los andrógenos y estrógenos predominan; después del incremento de LH y durante la fase lútea del ciclo, la *progesterona* es esteroide que mas se produce (Hadley, 1999).

La regulación de las funciones de los ovarios son llevada a cabo por mensajes neurohormonales y hormonales provenientes del hipotálamo y la hipófisis, respectivamente.

EL HIPOTÁLAMO Y LA HIPÓFISIS

El hipotálamo es la parte del diencefalo que se localiza por debajo del tálamo, entre la lámina terminal y los cuerpos mamilares que forman las paredes y el piso del tercer ventrículo. En este último, las dos mitades del hipotálamo se vuelven a juntar para formar una región semejante a un puente, conocida como eminencia media. En el hipotálamo, que está organizado en núcleos, se encuentran racimos de neuronas con proyecciones que alcanzan otras regiones cerebrales y terminan en otros núcleos hipotalámicos (Molina, 2006).

Interviene en la coordinación del conjunto de respuestas fisiológicas de los órganos que mantienen la homeostasis. Para lograr lo anterior, integra señales que provienen del ambiente, de otras regiones cerebrales y de aferentes viscerales, para luego estimular las respuestas neuroendocrinas apropiadas. Al llevar a cabo esta actividad, influye sobre funciones cotidianas, como la ingesta de alimentos, gasto de energía, peso corporal, ingesta y equilibrio de líquidos, presión sanguínea, sed, temperatura corporal así, como del ciclo del sueño (Molina, 2006).

En la mayoría de las respuestas hipotalámicas interviene la regulación hipotalámica de la función hipofisaria, la cual se logra por medio de dos mecanismos: 1) liberación de neuropéptidos hipotalámicos que se sintetizan en las neuronas hipotalámicas y son transportados a través del tracto hipotálamo-hipofisario hacia la neurohipófisis, y 2) control neuroendocrino de la adenohipófisis mediante liberación de neuropéptidos que regulan la secreción de las hormonas de la adenohipófisis, por medio de retroalimentación negativa o positiva (Molina, 2006).

La comunicación de tipo neuroendocrina con la adenohipófisis se logra debido a que el hipotálamo cuenta con células nerviosas llamadas células neurosecretoras que liberan una neurohormona o neuropéptido a la circulación hipofisaria. Las neurohormonas liberadas por el hipotálamo son la GnRH, la hormona liberadora de la tirotrina (TRH), la hormona liberadora de la hormona de crecimiento (GHRH), la hormona inhibidora de la liberación de la hormona de crecimiento (GHIH), la hormona liberadora de la corticotropina (CRH), el factor inhibidor de la liberación de la prolactina (PIF) y la hormona liberadora de la prolactina (PRL) (Arimura, 2000; Brown, 1994; Halász, 2000).

La GnRH es la hormona clave en los mecanismos de regulación de la secreción de las gonadotropinas, que culminan con la secreción de las hormonas gonadales y la producción de gametos. Es un decapeptido cuya estructura primaria es Gln-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH₂ (MW 1182.4), que es secretado en el sistema portal hipofisario localizado en la eminencia media, desde los axones de las neuronas GnRHérgicas (llamadas así porque secretan GnRH). Dichas neuronas se originan en el bulbo olfatorio y se desplazan hasta el hipotálamo, donde se ubican en el órgano vascular de la lamina terminal, en el área preóptica-hipotalámica anterior (POA-AHA) y en el hipotálamo medio (en los núcleos arqueado y ventromedial) (Arimura, 2000; Brown, 1994; Domínguez, 1997; Halász, 2000).

En la rata, aproximadamente el 70% de las neuronas GnRHérgicas del septum y de POA-AHA proyectan sus terminales nerviosas hacia la eminencia media; el resto se proyecta a otras células blanco de la GnRH dentro del cerebro o están involucradas en circuitos locales. En la rata y el mono, las terminales que contienen GnRH están en contacto sináptico con neuronas GnRHérgicas. A su vez, fibras catecolaminérgicas, serotoninérgicas y GABAérgicas, así como axones que contienen neuropéptido Y (NPY), sustancia P (SP), neurotensina, CRH, vasopresina y galanina, hacen sinapsis en las neuronas GnRHérgicas en regiones que proyectan hacia la eminencia media (Halász, 2000).

Estudios inmunohistoquímicos muestran que hay dos áreas del hipotálamo que son particularmente ricas en neuronas GnRHérgicas. Una es el núcleo ventromedial y el núcleo arcuato, cuyos axones de las neuronas, principalmente del núcleo arcuato, se localizan mayormente arriba del tracto tuberoinfundibular y terminan en el plexo primario de los vasos portales hipofisarios. La segunda área rica en este tipo de neuronas es el área preóptica y el hipotálamo anterior (POA-AHA), que regulan la liberación fásica de las gonadotropinas (Arimura, 2000).

Las células que presentan receptores a andrógenos y estrógenos están concentradas en el área preóptica medial, hipotálamo anterior medial, núcleo ventromedial, núcleo arcuato y núcleo premamilar ventral (Halász, 2000). En la rata hembra, las células que secretan GnRH desde POA-AHA estimulan la secreción preovulatoria de LH en la adenohipófisis en respuesta a una retroalimentación estimulante de los estrógenos ováricos (Brown, 1994).

La hipófisis es una estructura endocrina situada en la silla turca (una cavidad ósea en la base del cráneo), y unida al hipotálamo mediante el tallo hipofisario (Guyton, 2001; Koeppen y Stanton, 2001). Se divide en hipófisis *anterior* también llamada *adenohipófisis*, lóbulo anterior o lóbulo hormonal; y en una estructura neural llamada *neurohipófisis* o lóbulo posterior (Figura 7).

La *adenohipófisis* está compuesta por 5 tipos celulares que secretan 6 hormonas (Cuadro 1) y está compuesta de tres partes: (1) la *pars distalis*, la cual forma al 90% de la *adenohipófisis*; (2) la *pars tuberalis* la cual envuelve el tallo hipofisario; y (3) la *pars intermedia* la cual tiene una regresión en los adultos por lo que es prácticamente inexistente en la especie humana y mucho más grande y funcional en algunos animales inferiores (Figura 7) (Guyton, 2001; Koeppen y Stanton, 2001).

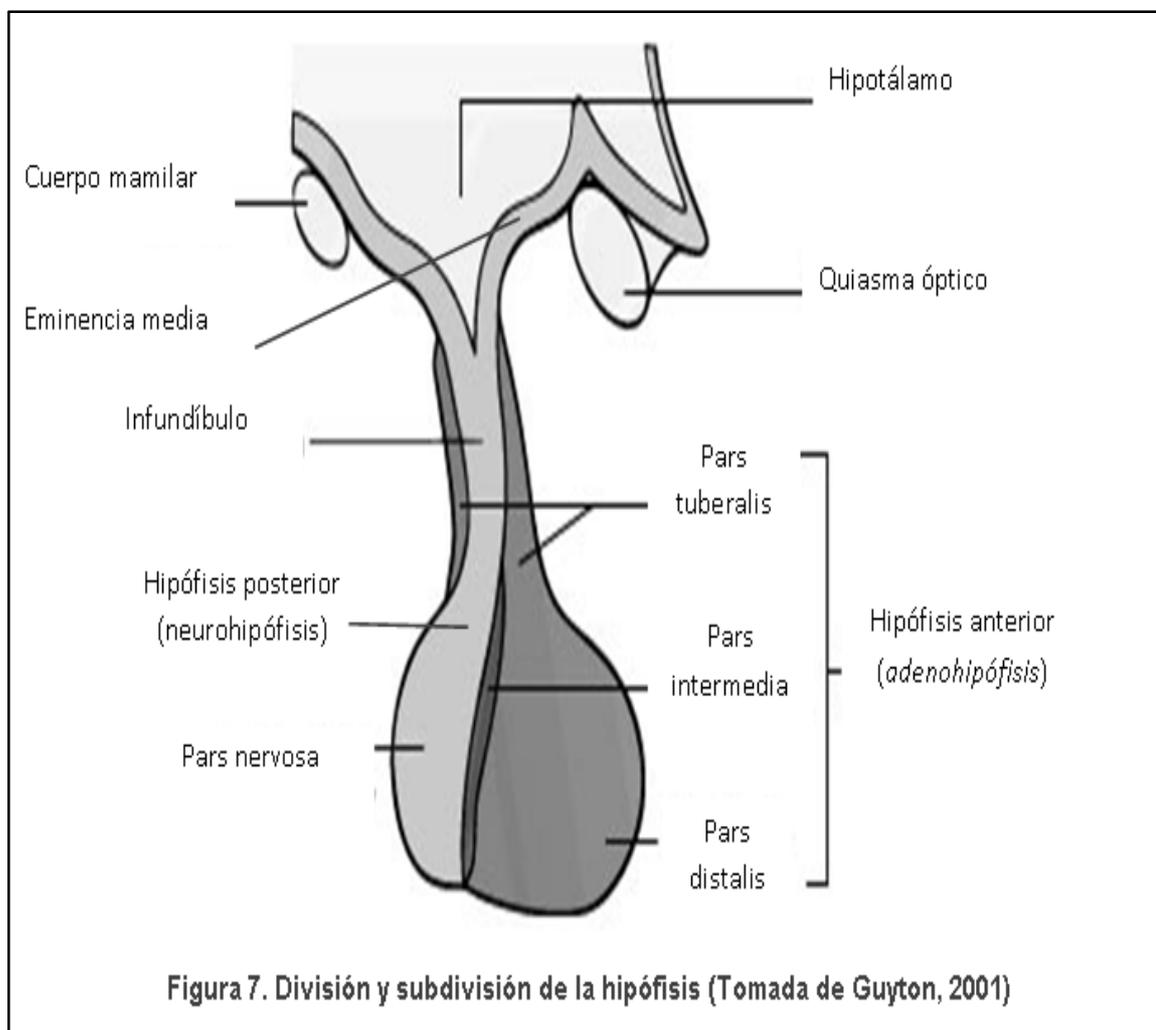


Figura 7. División y subdivisión de la hipófisis (Tomada de Guyton, 2001).

Entre el 30 y el 40% de las células adenohipofisarias son somatotropas y secretan la GH y alrededor de 20% son corticotropas que secretan ACTH. Cada uno de los demás tipos representa tan solo entre el 3-5% del total; no obstante, secretan hormonas potentes para la regulación de la función tiroidea, las funciones sexuales y la secreción de leche por las mamas (Guyton, 2001).

Cuadro 1. Nombre de las células y las hormonas que secreta la adenohipófisis (Guyton, 2001).

Nombre de la célula	Hormona que secreta
Gonadótropa	Hormona estimulante del folículo (FSH)
	Hormona luteinizante (LH)
Corticotropa	Hormona adrenocorticotrópica (ACTH)
Lactotropa	Prolactina (PRL)
Somatótropa	Hormona del crecimiento (GH)
Tirotropa	Hormona estimulante de la tiroides (TSH)

Las neuronas que regulan la función de la adenohipófisis son denominadas neuronas parvicelulares, y tienen proyecciones que terminan en la eminencia media, en el tallo cerebral y en la médula espinal. Liberan pequeñas cantidades de hormonas hipofisiotrópicas para estimular la liberación de las hormonas hipofisarias en la adenohipófisis (Figura 8) (Molina, 2006).

Los productos liberados de la hipófisis son transportados en la sangre venosa que drena de la hipófisis y entra en el seno cavernoso y las venas yugulares internas para alcanzar la circulación sistémica, de donde llegan a sus órganos objetivo (los ovarios) para producir una respuesta fisiológica (ovulación y secreción de hormonas ováricas). Las hormonas producidas por dichos órganos afectan la función de la hipófisis anterior, así como la liberación de neuropéptidos hipotalámicos, y mantienen un sistema de regulación estimulante o inhibitoria (Figura 9) (Koeppen y Stanton, 2001; Molina, 2006).

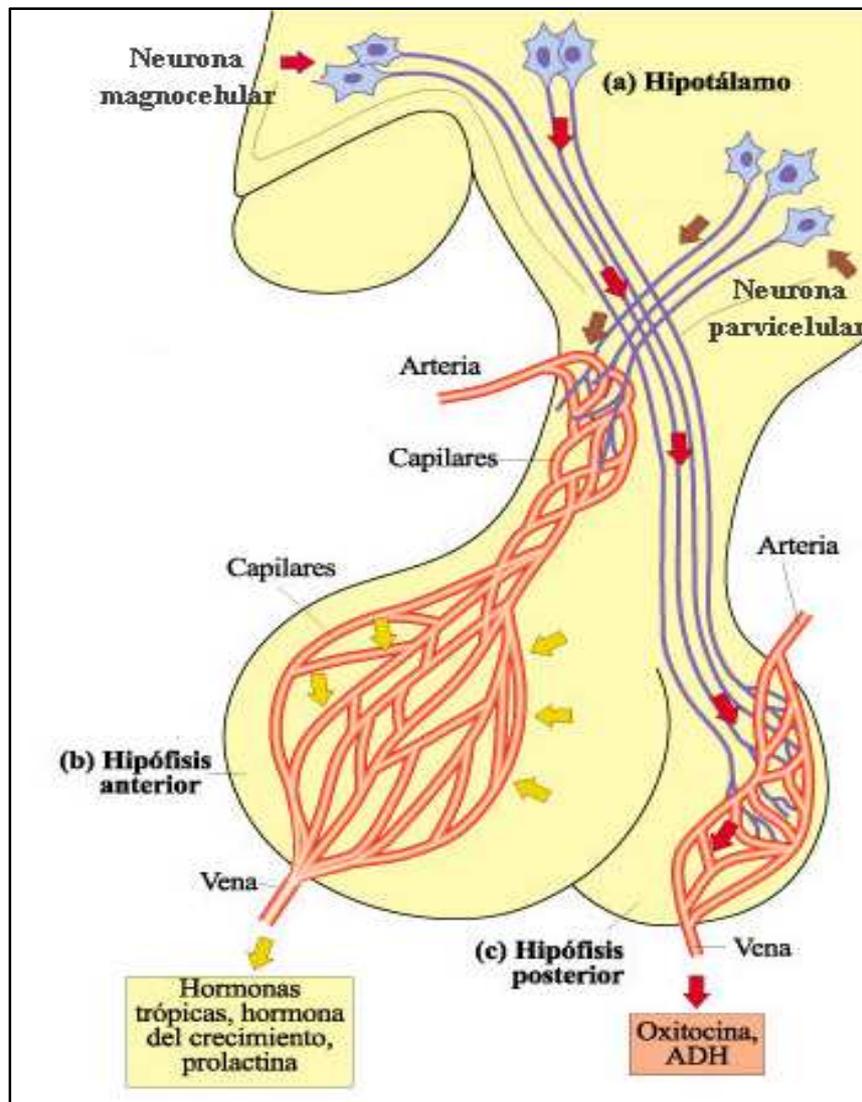


Figura 8. Las neuronas magno celulares producen neurohormonas y las transportan hacia la hipófisis posterior para ser almacenadas. Las neuronas parvocelulares liberan neurohormonas liberadoras o inhibidoras que son transportadas por venas porta largas hacia la hipófisis anterior, donde estimulan la liberación de hormonas hipofisarias hacia la circulación sistémica (Tomada de Curtis, 2000).

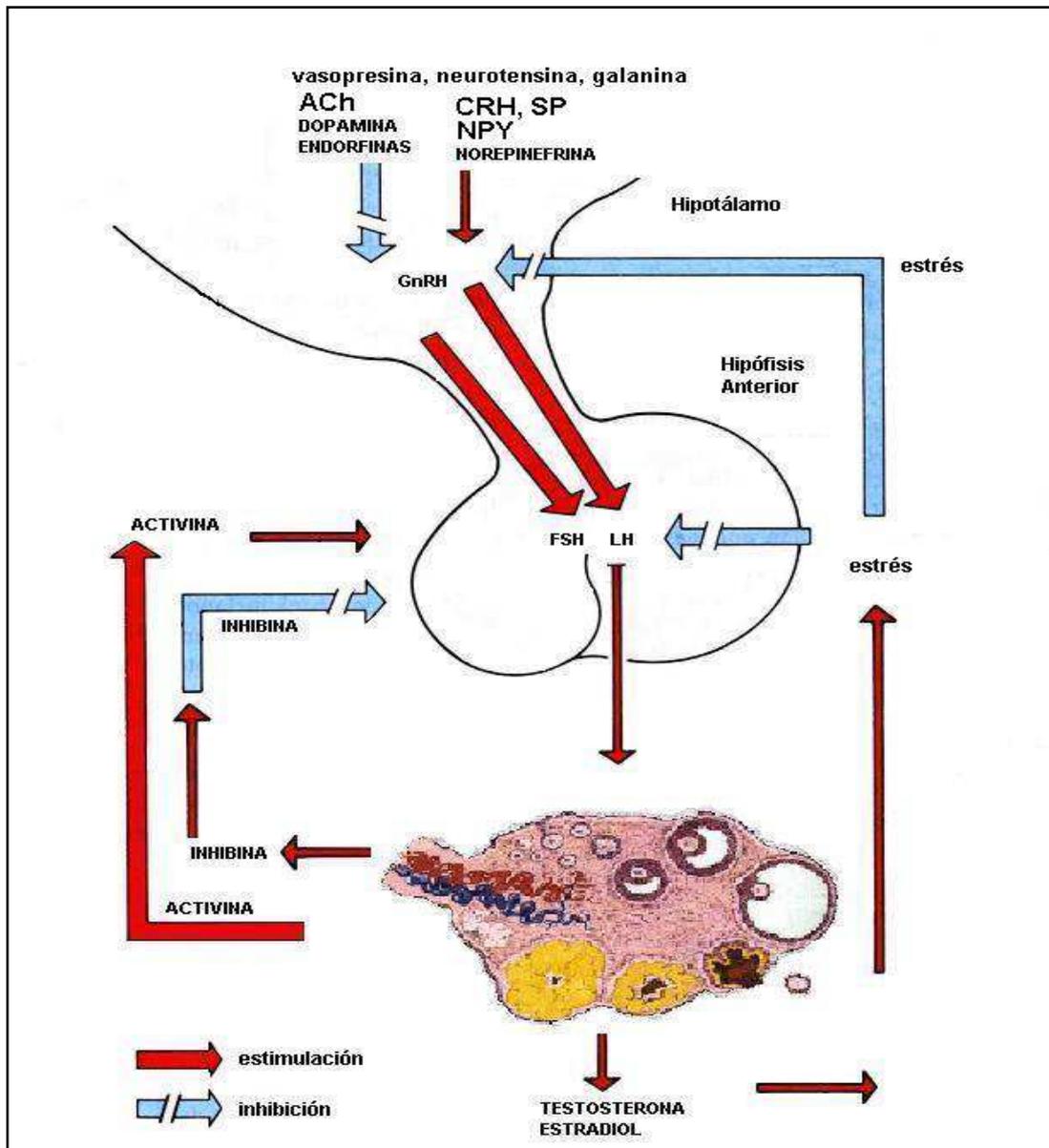


Figura 9. Eje hipotálamico-hipofisario-ovario. El péptido hipotálamico GnRH estimula la producción de dos gonadotropinas, la LH y FSH, por la glándula hipofisaria. Las gonadotropinas a su vez estimulan la secreción de hormonas esteroides; entre ellas el estradiol, y de hormonas proteicas; entre ellas la inhibina y la activina. Estas hormonas ejercen una retroalimentación negativa sobre la hipófisis y el hipotálamo al inhibir la secreción de LH y FSH. La inhibina ejerce una retroalimentación negativa al bloquear de manera preferente la liberación de FSH, mientras que el estradiol y la activina tienen efectos de retroalimentación positiva sobre la secreción hipofisaria. ACh, acetilcolina; NPY, neuropéptido Y; SP, sustancia P; CRH, hormona liberadora de la corticotropina (Tomado de Berne y Levy, 1992).

EL CICLO ESTRAL

El ciclo estral es una secuencia de procesos reproductivos en las especies mamíferas que está caracterizado por la conducta de apareamiento y coincide con la ovulación, asegurando la fertilización y con ello la preñez. Durante esta etapa, la hembra se encuentra receptiva y proceptiva a la conducta de acercamiento del macho. Asimismo, es una cascada de eventos hormonales y conductuales progresivos, altamente sincronizados y repetitivos. Los principales eventos que ocurren en el ciclo estral son el crecimiento progresivo y la maduración de los folículos, la maduración de los ovulos del ovario y la subsecuente luteinización de la ruptura de los folículos produciendo el cuerpo lúteo (Figura 5). En ausencia de preñez, el ciclo se repite (Kilen y Schwartz, 1999).

La palabra *estrus* (Estro) es una adaptación al Latín del Griego *oistros* que significa “frenesi”. Éste termino fue utilizado por primera vez por W. Heape en 1900 para describir “el periodo especial del deseo sexual de las hembras” y diferenciarlo de la “rutina” del macho. Heape además describió distintas fases dentro del ciclo para utilizarlo en los mamíferos durante su período de reproducción. Utilizó el término *Anestro* para describir el periodo no reproductivo de descanso en los mamíferos hembras cuando los ovarios y los órganos reproductivos accesorios se encuentran relativamente quiescentes y los intentos de apareamiento por parte del macho son evitados (Neill, 2006).

Heape también utilizó los prefijos pro-, di- y met- junto al sufijo –estro para describir las fases del ciclo durante el época sexual. La primera parte del ciclo la llamó *Proestro* y está caracterizada por que el animal va a “entrar en celo”. La siguiente fase, el *Estro* la describió como: “simplemente el momento en que la hembra permitirá el coito con el macho y en el que es posible la fertilidad en la mayoría, más no en todos, los mamíferos”. En ausencia de la concepción, el Estro se

ve seguido de un periodo corto de recuperación llamado *Metaestro* o *Diestro-1* durante el cual los cambios que disminuyen los cambios que se presentaron en el tracto reproductivo durante el *Estro*. El siguiente periodo el *Diestro* (o *Diestro-2*) tiene duración variable entre especies. Durante este periodo, las secreciones ováricas preparan al tracto reproductivo para recibir al óvulo recién formado poco después del celo y del *Estro* (Figura 10) (Neill, 2006).

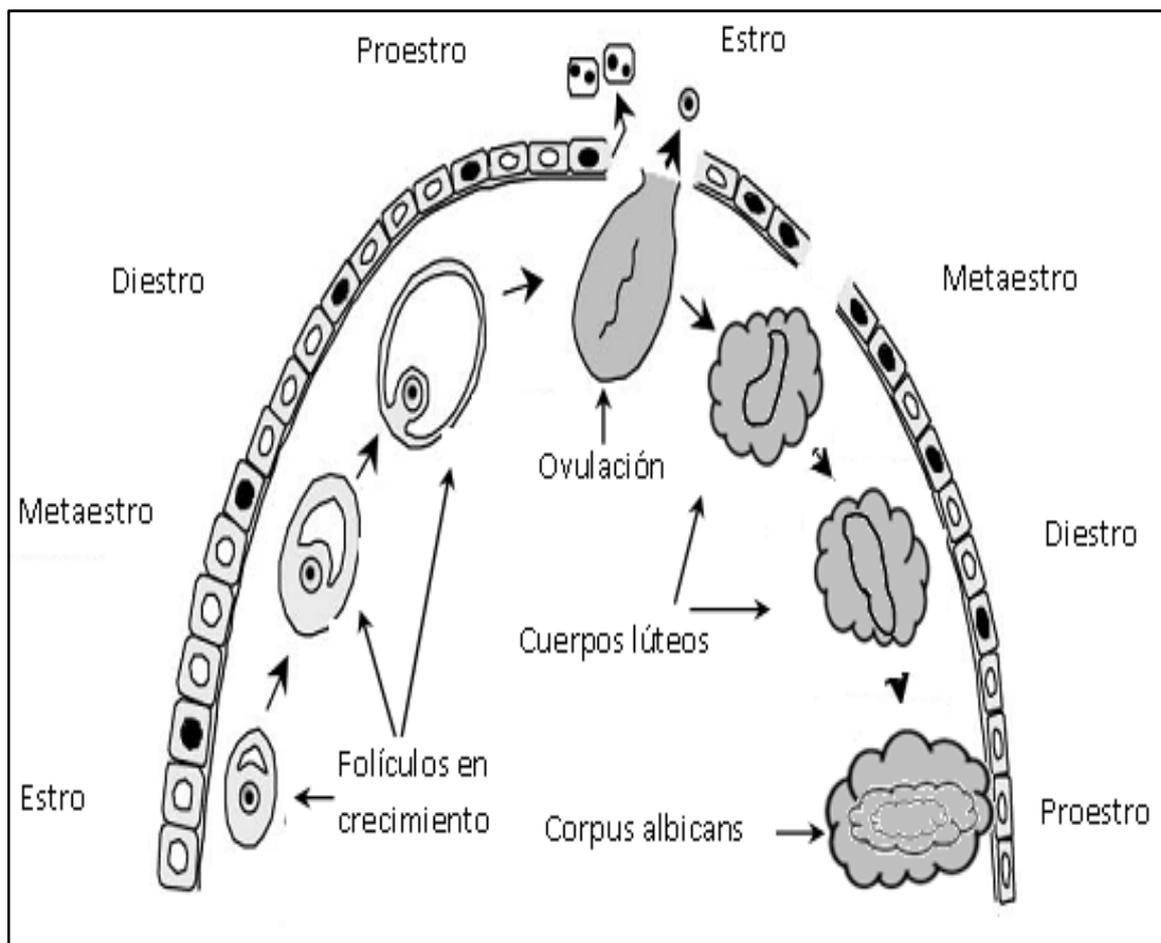


Figura 10. Crecimiento folicular, ovulación y formación del cuerpo lúteo (Tomada de Gaytan, 2005)

La descripción de varios estados reproductivos, que originalmente se utilizó para caracterizar el ciclo de los reproductores estacionales, con el tiempo se aplicó al ciclo estral de todos los mamíferos, estacionales o no estacionales, poliestrales o monoestrales (Neill, 2006).

La rata de laboratorio es un mamífero no estacional, ovulador espontáneo y poliestral, lo que significa que el ciclo ovárico es continuo durante todo el año (opuesto a los ciclos ováricos restringidos a una época del año, como el de la oveja), que la ovulación no depende de un estímulo nervioso externo (a diferencia de los que requieren de los estímulos de apareamiento, como en los conejos) y que la ovulación es cada 4 o 5 días durante todo el año (diferente de los perros, los cuales ovulan una vez en primavera y una vez en otoño) (Neill, 2006).

Las fases del ciclo estral pueden ser monitoreadas analizando los tipos celulares que aparecen en un frotis vaginal. El Proestro se caracteriza por una predominancia de células epiteliales nucleadas. En el día siguiente, el Estro, las células que predominan son epiteliales escamosas y cornificadas. Durante el Metaestro y también en el día del Diestro-2 la estirpe celular son los leucocitos junto con los cuales aparecen un número significativo de células epiteliales nucleadas. Y nuevamente al día siguiente, el Proestro, caracterizado por ausencia de leucocitos y predominancia de células epiteliales nucleadas. En los ciclos de 5 días, aparece un día adicional de leucocitos (Diestro) (Neill, 2006). La duración del ciclo estral depende de la influencia de los factores ambientales como son luz, temperatura, manejo, nutrición, patologías, etc. (Caravaca *et al.*, 2005)

Los eventos clave que ocurren durante el ciclo se describen de la siguiente forma:

- i. Los estados iniciales de la ovogénesis y foliculogénesis son independientes de las hormonas de la hipófisis, en contraste, los estados finales del crecimiento folicular y la maduración son muy dependientes de la LH y la FSH.

- ii. Durante la maduración de los folículos y la preparación para la ovulación, un gran número de estos folículos se vuelven atrésicos.
- iii. En los estados finales del crecimiento folicular, el estrógeno es secretado de los folículos maduros y prepara al sistema reproductivo de una posible gestación.
- iv. El estrógeno secretado estimula la liberación de la GnRH del hipotálamo.
- v. Las concentraciones preovulatorias de las gonadotropinas (LH y FSH) gatillan la ovulación.
- vi. El ovocito aparece en el oviducto.
- vii. La secreción ovárica de esteroides produce cambios estructurales en el útero, preparándolo para la implantación, en caso de una posible fertilización.
- viii. La secuencia de los eventos es de naturaleza cíclica y la duración de cada ciclo es específica entre especies y puede variar desde 4 días hasta 1 año (Kilen y Schwartz, 1999).

Durante un ciclo estral de 4 días en la rata, las concentraciones de 17β -*estradiol* se encuentran basales durante todo el Estro y gran parte del Metaestro, empiezan a aumentar lentamente en la tarde de este día, y continúa aumentando durante el Diestro alcanzando una concentración máxima en la tarde del Proestro. Esta máxima secreción de 17β -*estradiol* y su disminución drástica gatilla la liberación de LH y FSH preovulatoria. En la mañana del Estro nuevamente se observan concentraciones basales del esteroide (Kilen y Schwartz, 1999).

Las concentraciones séricas de *progesterona* comienzan a elevarse inmediatamente antes del inicio de la secreción preovulatoria de ambas gonadotropinas y vuelven a sus concentraciones basales la mañana del Estro. Estas concentraciones elevadas de *progesterona* inducen la conducta de apareamiento en la tarde del Proestro. La ovulación tiene lugar la mañana del Estro, fase en la que también se observa el segundo incremento en la secreción de FSH; necesaria para estimular el crecimiento y diferenciación de un nuevo set de folículos primordiales para el siguiente ciclo (Figura 11) (Kilen y Schwartz, 1999).

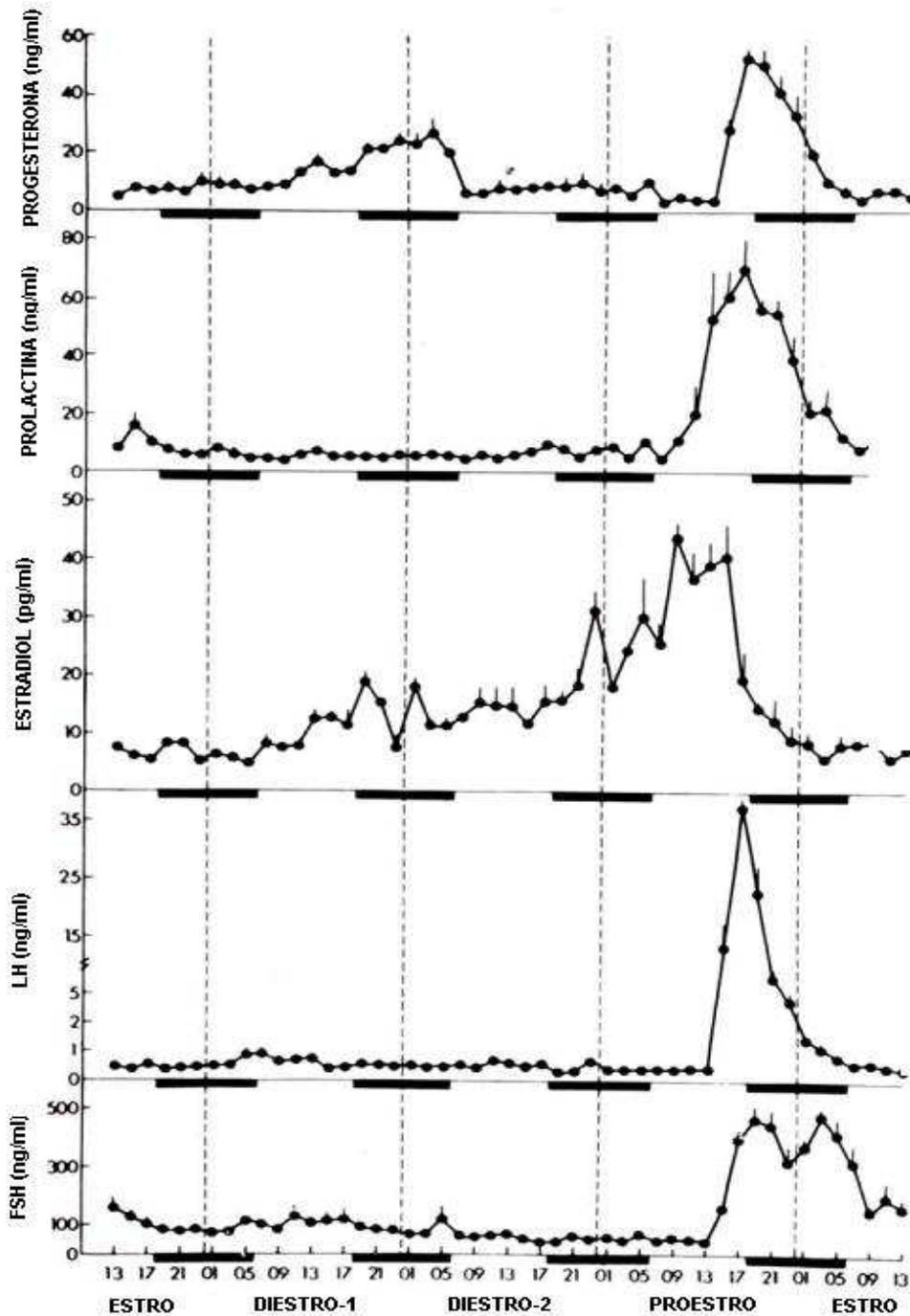


Figura 11. Concentración de progesterona, prolactina, estradiol, LH y FSH obtenido del plasma periférico cada 2 horas de intervalo en cada día del ciclo estral de la rata. Cada punto representa la media \pm e.e.m. de la concentración de hormona de 5 a 6 ratas. Las barras negras representan las horas de oscuridad en el que se encuentran los animales (18:00 – 06:00 h) (Tomada de Freeman, 1994).

ASIMETRÍA OVÁRICA

El término asimetría funcional hace referencia a las diferentes respuestas que presentan el órgano derecho e izquierdo ante un mismo estímulo. Tales diferencias entre dichos órganos puede observarse en humanos y animales. También se ponen de manifiesto en condiciones patológicas o cuando los animales son sometidos a algún tipo de experimento (Domínguez y col., 2003).

Existen numerosas evidencias de que tanto en mamíferos como en aves hay predominancia funcional de una de las gónadas (Domínguez *et al.*, 2003). Previamente hemos mostrado que la ovariectomía unilateral provoca cambios en la concentración de *progesterona*, *testosterona* o *17 β-estradiol* que dependen del día del ciclo estral en el que se lleve a cabo la intervención y del ovario que se extirpa (Cruz *et al.*, 2006; Flores *et al.*, 2005, 2006). Por ejemplo, en el día del Proestro, la ovariectomía izquierda provocó disminución de la concentración de *17 β-estradiol* una hora después de extraer el ovario, mientras que la ovariectomía derecha aumentó la concentración de la hormona (Cruz *et al.*, 2006). En el día del Estro o del Diestro-1, la ovariectomía unilateral no modificó la concentración de esta hormona (Barco *et al.*, 2003). En cambio, en el día del Diestro-2, la ovariectomía izquierda no modifica la concentración de *17 β-estradiol*, mientras que la ovariectomía derecha resulta en la disminución de la concentración de la hormona (Cruz *et al.*, 2006).

La asimetría observada en las funciones de los ovarios ha sido explicada como el resultado de la participación de la inervación del órgano en los mecanismos de regulación fina de la respuesta a las gonadotropinas (Aguado, 2002; Dissen y Ojeda, 1999; Domínguez *et al.*, 2003).

INERVAÇÃO OVÁRICA

Se ha descrito la distribución de las fibras que se proyectan al ovario y la identidad química de los neurotransmisores que estas fibras contienen. El ovario de los mamíferos está inervado por fibras simpáticas y parasimpáticas, así como por aferentes sensoriales cuyo cuerpo se localiza en la raíz dorsal de la médula espinal a nivel torácico y lumbar superior (Otani y Sasamoto, 1982), así como en el ganglio nodoso del nervio vago (Burden *et al.*, 1983). Según Klein y Burden (1988), el ovario derecho recibe más fibras simpáticas que el ovario izquierdo. El número de fibras nerviosas en el plexo que rodea la arteria del ovario izquierdo es mayor que el de la arteria del ovario derecho (Malishevskaja y Brindak, 1980).

Antes de conocer el Nervio Ovárico Superior, Brink en 1974, reportó una denervación parcial ligando del ovario del roedor, “el ligamento craneal del ovario y caudal del riñón”, presumiblemente refiriéndose al ligamento suspensorio del ovario. Se describió como un ligamento muscular el cual transcurre *el borde bajo* de la caja torácica, extendiéndose caudalmente y continuándose en la musculatura longitudinal del útero. El ligamento suspensorio llega al ovario y al oviducto (Figura 12).

Después de ese reporte, Lawrence y Burden (1980) llegaron a la conclusión de que la inervación noradrenérgica del ovario de la rata llega al órgano por dos rutas: 1) por el nervio del Plexo Ovárico y 2) por el nervio del ligamento suspensorio, al cual designaron “Nervio Ovárico Superior” (Figura 12). Observaron que ambos nervios contribuyen a la inervación del ovario *intrínseca* adrenérgica y que la mayor cantidad de nervios adrenérgicos son derivados del Nervio Ovárico Superior.

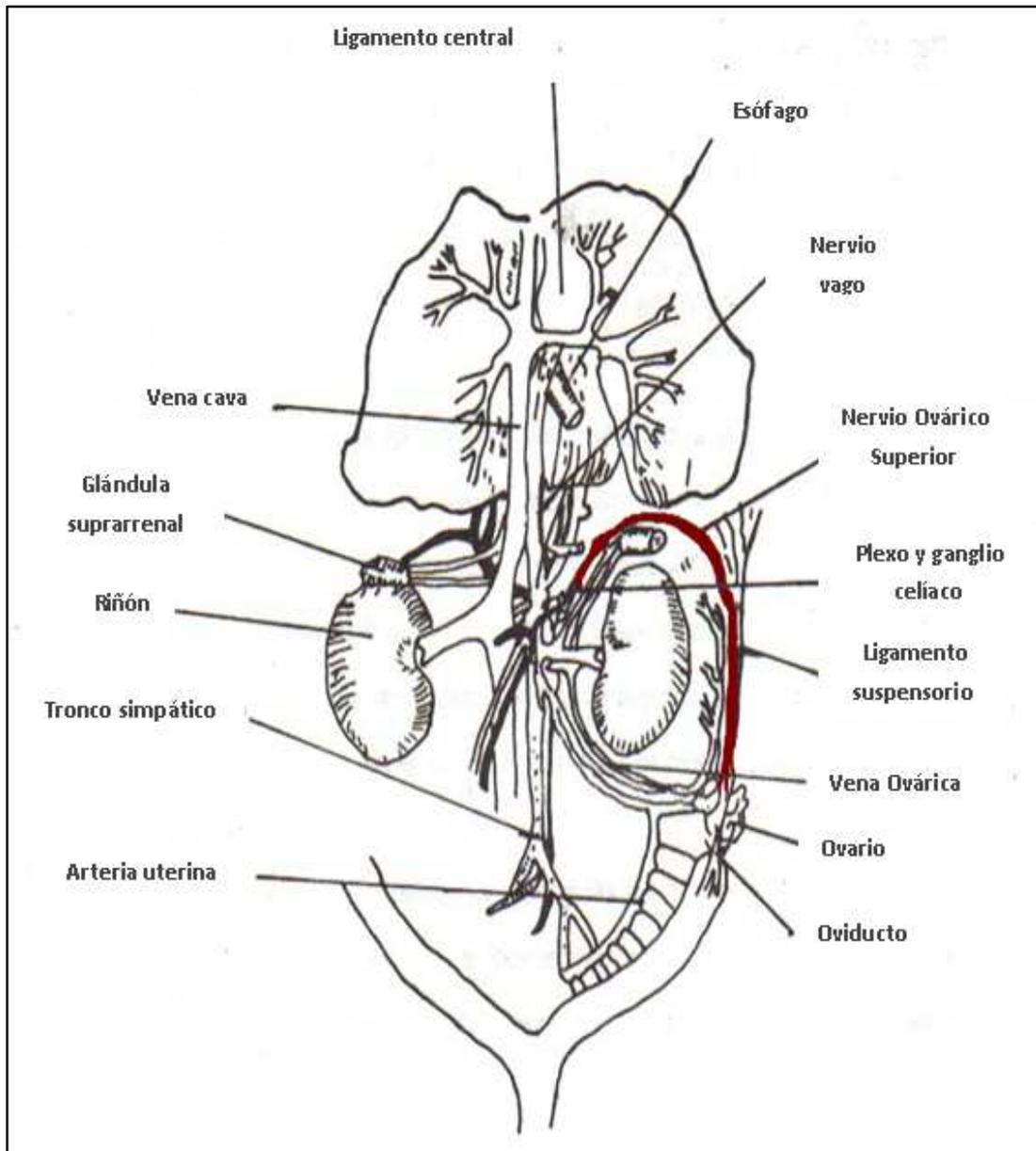


Figura 12. Localización y trayectoria del Nervio Ovárico superior en la rata (Tomada de Lawrence y Burden, 1980).

Los nervios simpáticos se originan de la región torácica baja de la médula espinal, pasan a través del plexo celíaco y del ganglio ovárico antes de entrar a la región hiliar del ovario. Las fibras parasimpáticas, que tienen origen vagal, también llegan al hilio por medio de vasos sanguíneos ováricos (Gerendai y Hálász, 1997).

Estos nervios autonómicos convergen en la mayor parte de la vasculatura ovárica, especialmente alrededor de los vasos en el hilio y la médula. Una parte de los vasos pasa por la corteza del ovario, inervando el tejido intersticial y formando un plexo alrededor de los folículos ováricos. Dentro de los folículos, los nervios se encuentran tanto en la *teca externa* como en la interna pero no dentro de las células de la granulosa (Gerendai y Hálasz, 1997).

Actualmente se sabe que la noradrenalina (NA) y el péptido intestinal vasoactivo (VIP), dos neurotransmisores contenidos en los nervios ováricos, estimulan la producción de esteroides en el ovario. Mientras que ambas hormonas mantienen la secreción de *progesterona* y andrógenos, solo el VIP estimula la producción de *17 β-estradiol*. Es importante señalar que la NA también facilita el efecto estimulador de las gonadotropinas sobre la esteroidogénesis ovárica (Dissen y Ojeda, 1999)

Participación de la inervación en la secreción de hormonas esteroides

La estimulación eléctrica del Nervio Ovárico Superior causa liberación de *progesterona* del ovario en el día del Diestro (Weiss *et al.*, 1982).

La sección del Nervio Ovárico Superior realizada en la mañana del Proestro resulta en disminución de la secreción de *progesterona* y *17 β-estradiol*. La misma operación realizada más tarde, solo produce la disminución de *progesterona*, mientras que en la mañana del día del Estro ninguna de las dos hormonas se ve afectada por la sección del nervio (Aguado y Ojeda, 1984).

La denervación simpática producida por la sección bilateral del Nervio Ovárico Superior en el día del Proestro resulta en disminución de las concentraciones séricas de *progesterona* (Erskine y Weaver, 1988).

La estimulación eléctrica del Nervio Ovárico Superior realizada en los días del diestro, causa la liberación de *progesterona* desde el ovario. Inversamente, cuando

se realiza la sección del NOS en el día del Proestro, disminuyen repentinamente las concentraciones de *progesterona* y *17 β -estradiol* en la vena ovárica (Aguado, 2002).

En la rata con ovariectomía unilateral y adrenalectomizada, el ovario izquierdo secreta más *testosterona* y *17 β -estradiol* que el ovario derecho, analizada 24 horas después de realizada la cirugía (Barco *et al.*, 2003).

La sección del Nervio Ovárico Superior en ratas a los dos días de nacidas y sacrificadas a los 60 o 90 días de la denervación, incrementa las concentraciones de *17 β -estradiol*, pero no tiene influencia en las de *progesterona*. Estos datos sugieren que la función de este nervio simpático del ovario es como regulador en la secreción del estrógeno (Xiaoxing *et al.*, 2010).

Resultados de nuestro laboratorio, han mostrado que la concentración de *progesterona* y *17 β -estradiol* en suero una hora después de haber realizado la sección del NOS en Diestro-1, Diestro-2 y Estro del ciclo estral de la rata adulta dependen de la etapa del ciclo en la que se realizó la cirugía y del nervio que permaneció *in situ*.

En el día del Diestro-1, la extirpación del ovario en los animales con sección unilateral del NOS a las 13:00 h afecta de manera asimétrica la concentración de *progesterona* y *17 β -estradiol* en suero. La extirpación del ovario derecho en animales con sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo resulta en aumento de la concentración de ambos esteroides, mientras que la extirpación del ovario izquierdo en los animales con sección del Nervio Ovárico Superior derecho resulta en la disminución de la concentración de *progesterona* y no se modifica la de *17 β -estradiol*. Los autores sugieren que el Nervio Ovárico Superior izquierdo lleva información que modula de forma inhibitoria la secreción de progesterona y estradiol secretadas por el ovario izquierdo, mientras que el Nervio Ovárico Superior derecho modula de forma estimulante la secreción de *progesterona* y no participaría en la regulación de la secreción de *17 β -estradiol* (Montiel *et al.*, 2005).

En 2007, Mendoza mostró que la sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo resulta en aumento de la concentración de *17 β-estradiol* en suero; sin cambios en la concentración de *progesterona*. En contraste, la sección del Nervio Ovárico Superior derecho resulta en mayor concentración de *progesterona*, sin cambios en la concentración de *17 β-estradiol* en suero. En animales con sección del Nervio Ovárico Superior derecho y ovariectomía izquierda se observa menor concentración de *progesterona* y mayor concentración de *17 β-estradiol*, pero en animales con sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo y ovariectomía derecha no se alteran las concentraciones de ambas hormonas. Con base en ello, el autor concluye que el Nervio Ovárico Superior participa en la regulación de la secreción de hormonas esteroideas de manera asimétrica tanto en el animal con ambos ovarios como en el que tiene ovariectomía.

En el día del Estro, la sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo o derecho a las 13:00 h resulta en aumento de la concentración de *progesterona* y *17 β-estradiol*. La sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo seguida de la ovariectomía ipsilateral a la sección resulta en menor concentración de ambos esteroideas en suero, y la sección del Nervio Ovárico Superior derecho y ovariectomía derecha no altera la concentración de las hormonas (Velasco *et al.*, 2008).

Respecto al día del Proestro, conocemos lo que sucede con la ovulación, falta evaluar los efectos de la sección unilateral del Nervio Ovárico Superior sobre la concentración de las hormonas esteroideas evaluadas una hora después de la cirugía. Así, en el 2007, Velasco realizó la sección del Nervio Ovárico Superior a las 13:00 h y observó que la sección del Nervio Ovárico Superior derecho actúa de manera estimulante en el ovario que inerva, ya que la sección del éste resultó en menor número de ovocitos liberados por dicho ovario, sin modificar la tasa de animales ovulantes, mientras que la sección bilateral del Nervio Ovárico Superior no afectó dicha tasa, pero sí el número de ovocitos liberados sólo por el ovario derecho; por lo cual concluye que en la etapa del Proestro a las 13:00 h el Nervio Ovárico Superior es un modulador fundamental para el proceso de la ovulación para el ovario derecho.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las funciones de las gónadas femeninas son la liberación del ovocito capaz de ser fecundado y la secreción de hormonas que estimulan el crecimiento y la diferenciación de los órganos del aparato reproductor (Domínguez *et al.*, 1991). Para ello, el hipotálamo secreta el neuropéptido GnRH en la eminencia media, que es transportado por la arteria hipofisiaria superior, a los capilares del plexo primario y secundario que irriga a la *pars distalis* de la adenohipófisis, donde se une a los gonadótropos y estimula la secreción de las gonadotropinas (FSH y LH). Éstas, al ser liberadas al torrente circulatorio estimulan la secreción de las hormonas ováricas que al llegar al hipotálamo y a la hipófisis estimulan o inhiben su secreción con base a la etapa del ciclo estral en estudio, lo que da como resultado la ovulación.

Aunado a ello, se tienen evidencias de que la inervación noradrenérgica y vipérgica que reciben los ovarios, a través del Nervio Ovárico Superior, modula la acción de las gonadotropinas sobre las funciones del ovario. Los resultados obtenidos por Montiel (2005), Mendoza (2007) y Velasco (2007), muestran que el NOS modula la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *progesterona* y *17 β-estradiol*, lo que depende de la etapa del ciclo estral en la que se realiza el estudio, del nervio y el ovario *in situ* en las etapas del diestro y estro.

En el presente estudio nos propusimos analizar si el NOS es una de las vías nerviosas que comunican a los ovarios con el SNC, si la información que llega a los ovarios por el NOS modula la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas y si la información que se origina en cada ovario es diferente. Así, los efectos agudos de la sección unilateral del NOS sobre la capacidad secretora de ambos ovarios o de uno de ellos dependerá del ovario que se considere y de la inervación que llega por el NOS.

Para ello, con el fin de completar el conocimiento que se tiene de la participación del NOS en cada etapa del ciclo estral de la rata adulta con o sin ovariectomía unilateral, se analizaron los efectos de la sección unilateral del Nervio Ovárico Superior a las 13:00 h en el día del Proestro sobre las concentraciones de *progesterona*, *testosterona* y *17 β -estradiol* cuantificadas en suero, una hora después de realizada las cirugías.

HIPÓTESIS

Dado que el Nervio Ovárico Superior inerva a los ovarios y modula su respuesta a las gonadotropinas, que dicho nervio es una vía de comunicación entre ellos y el Sistema Nervioso Central, y que ambos órganos reciben inervación que se origina en el ganglio celíaco-mesentérico superior, entonces, la denervación de un ovario producida por la sección unilateral del Nervio Ovárico Superior en ratas con o sin extirpación de un ovario afectará de manera diferente e inmediata la secreción de *progesterona*, *testosterona* y *17 β -estradiol* por los ovarios.

OBJETIVO GENERAL

- ↪ Analizar la participación del Nervio Ovárico Superior sobre la concentración de *progesterona*, *testosterona* y *17 β-estradiol* en la etapa del Proestro de animales con o sin ovariectomía unilateral.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ↪ Analizar la función del Nervio Ovárico Superior en la regulación de la secreción de hormonas esteroides ováricas.
- ↪ Analizar si los ovarios contribuyen con las mismas concentraciones de hormonas esteroides a la circulación.
- ↪ Analizar la función del Nervio Ovárico Superior en la regulación de la secreción de hormonas esteroides por cada ovario.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron ratas hembra adultas vírgenes de la cepa CIIZ-V, de tres meses de edad, mantenidas en condiciones controladas de iluminación (14 horas de luz y 10 horas de oscuridad; luces encendidas de 5:00 a 19:00 h.), con libre acceso al agua y al alimento (Purina S.A., México).

El ciclo estral de los animales se monitoreó con la toma de frotis vaginal y se utilizaron aquellos que presentaron al menos dos ciclos consecutivos de cuatro días de duración: Diestro-1, Diestro-2, Proestro y Estro.

A las 13:00 h del Proestro, los animales fueron destinados al azar a alguno de los siguientes grupos experimentales:

Grupos experimentales (n=10):

Grupo testigo absoluto. Ratas sin ninguna manipulación fueron sacrificadas a las 14:00 h en el día del Proestro.

Grupo con laparotomía ventral. Este grupo nos permitió analizar los efectos de la laparotomía ventral sobre la concentración de *progesterona*, *testosterona* y *17 β -estradiol* en suero. Para ello, los animales fueron anestesiados con éter y se procedió a realizar una incisión ventral para cortar piel, músculo y peritoneo. Los órganos internos se mantuvieron intactos y al finalizar la cirugía se suturó la herida.

Grupo con sección del Nervio Ovárico Superior. Con el fin de analizar si el NOS forma parte de los mecanismos neurales que regulan la secreción de las hormonas esteroideas ováricas a las 13:00 h del Proestro, a los animales se les realizó laparotomía ventral y se seccionó el NOS izquierdo (NOS-I), derecho (NOS-D) o ambos nervios (NOS-B).

Grupo con ovariectomía unilateral (Ovx-X). Para conocer la aportación de *progesterona*, *testosterona* y *17 β-estradiol* a la circulación de cada ovario, a los animales se les realizó la laparotomía ventral y enseguida se les extirpó el ovario izquierdo (Ovx-I) o el derecho (Ovx-D).

Grupos con sección del NOS izquierdo (NOS-I) y ovariectomía unilateral (Ovx-X). Con este grupo fue posible analizar los efectos que tiene la presencia del NOS derecho y uno de los dos ovarios sobre la concentración de las hormonas esteroides ováricas en suero. Para ello, a los animales se les realizó la laparotomía ventral, para seccionar el NOS izquierdo e inmediatamente se les extirpó el ovario ipsilateral (NOS-I + Ovx-I) o el ovario contralateral al nervio seccionado (NOS-I + Ovx-D).

Grupos con sección del NOS derecho (NOS-D) y ovariectomía unilateral (Ovx-X). Para analizar los efectos de la presencia del NOS izquierdo y uno de los dos ovarios sobre la concentración de las hormonas esteroides ováricas en suero, a los animales se les realizó laparotomía ventral y se seccionó el NOS derecho y se les extirpó el ovario ipsilateral (NOS-D + Ovx-D) o el contralateral al nervio seccionado (NOS-D + Ovx-I).

Procedimiento de autopsia

Los animales fueron sacrificados por decapitación para coleccionar la sangre del tronco, que fue mantenida a temperatura ambiente por 30 minutos y se centrifugó a 3000 rpm durante 15 minutos. Enseguida se separó el suero del botón celular, el que fue almacenado a -20°C, hasta la cuantificación de la concentración de las hormonas esteroides ováricas.

Cuantificación de *progesterona*, *testosterona* y *17 β-estradiol* en suero

La cuantificación de la concentración sérica de *progesterona*, *testosterona* y *17 β-estradiol* se realizó por la técnica de radioinmunoanálisis de fase sólida. Para ello, se utilizó un estuche (Coat-A-Count, USA), que contiene tubos de polipropileno impregnados con anticuerpos de coneja, viales de hormona marcada (^{125}I -*progesterona*; ^{125}I -*testosterona*, ^{125}I -*17 β-estradiol*) y calibradores para la realización de la curva patrón (*progesterona*: 0.05, 0.1, 0.5, 2, 10, 20, y 40 ng/mL; *testosterona*: 0.65, 100, 200, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 y 16000 pg/mL; *17 β-estradiol*: 2.5, 5, 10, 20, 50, 150, 250 y 500 pg/mL).

A cada tubo se le adicionaron 100 µl de suero problema, mas 1000 µl de la hormona marcada. Se agitaron e incubaron a temperatura ambiente durante tres horas. Posteriormente se decantó el sobrante de cada tubo, se secaron las paredes del mismo y se colocaron en un contador de centelleo gama para su análisis. La concentración de *progesterona* fue expresada en ng/mL y la de *testosterona* y *17 β-estradiol* en pg/mL de suero. Cabe mencionar que la cuantificación de las hormonas se realizó en el Laboratorio de hormonas esteroides del Depto. de Biología de la Reproducción del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición “Salvador Zubirán”.

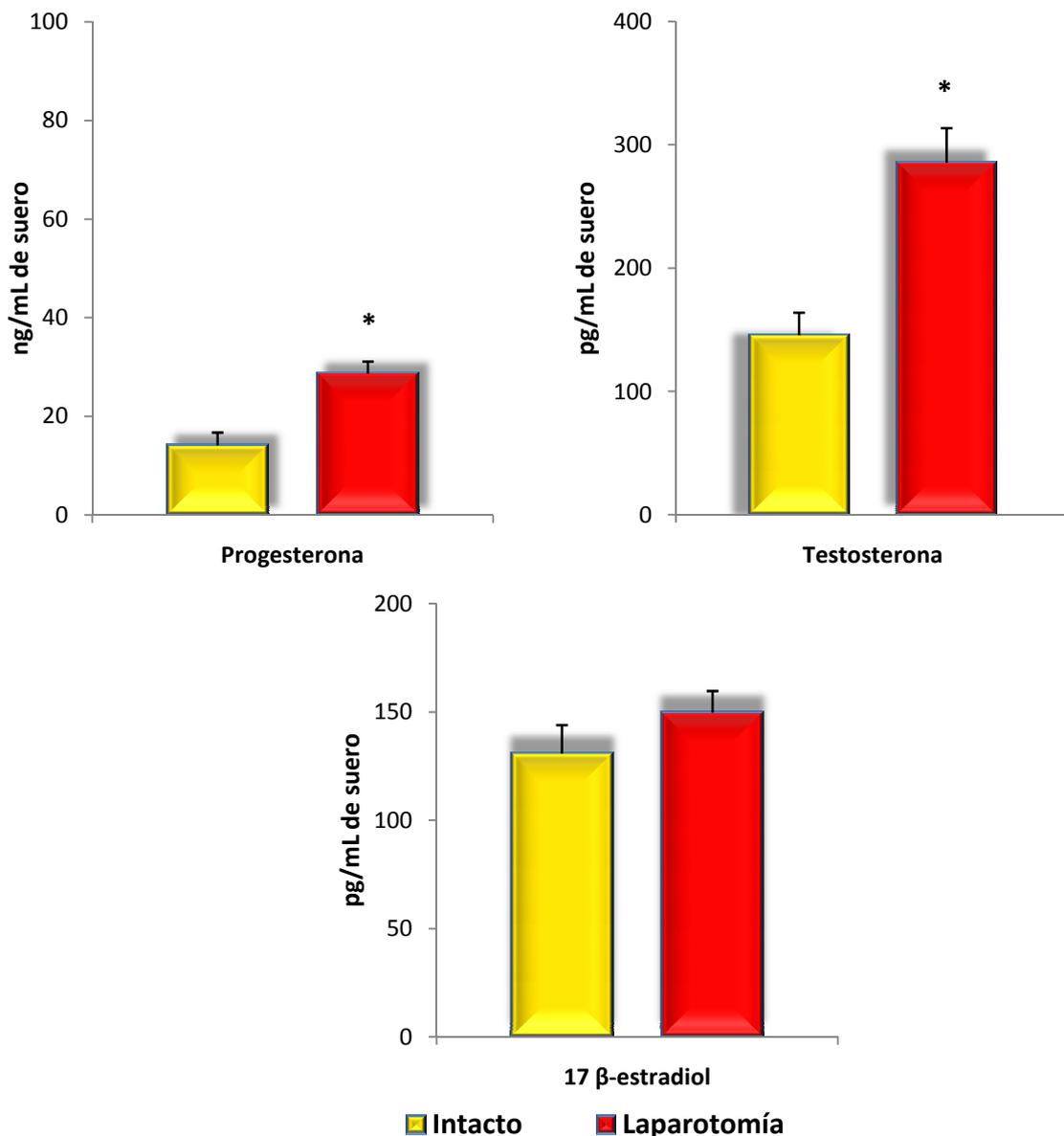
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados de las concentraciones séricas de las hormonas fueron analizados por la prueba de análisis de varianza múltiple (ANDEVA), seguida de la prueba de Tukey. Cuando fue necesario comparar los resultados de dos grupos se utilizó la prueba “t” de Student. En todos los casos, se consideraron significativas aquellas diferencias en las cuales la probabilidad fue menor o igual al 0.05.

RESULTADOS

GRUPO DE ANIMALES CON LAPAROTOMÍA VENTRAL

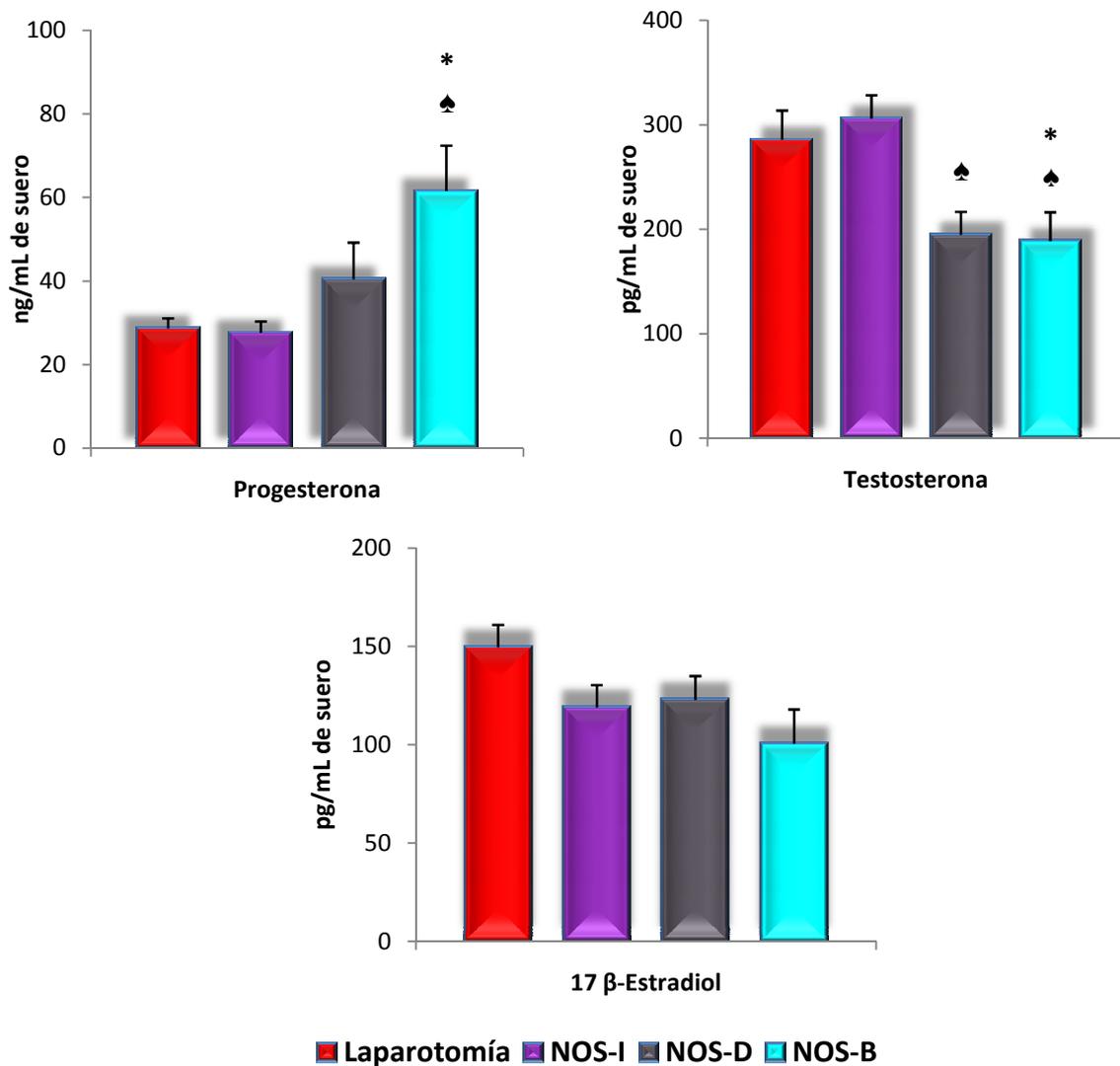
La perforación ventral de la piel, músculo y peritoneo se tradujo en aumento de la concentración sérica de *progesterona* y *testosterona*, sin alteraciones en las concentraciones séricas de *17 β-estradiol*, respecto a lo observado en el grupo de animales Intactos (Gráfica 1). Dado que las cirugías posteriores requieren necesariamente laparotomía se consideró a este grupo como el grupo control.



Gráfica 1. Media \pm e.e.m de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales intactos o con laparotomía ventral a las 13:00 h del Proestro y sacrificados una hora después del tratamiento. *p<0.05 vs grupo Intacto (Prueba "t" de Student).

ANIMALES CON SECCIÓN DEL NERVIJO OVÁRICO SUPERIOR

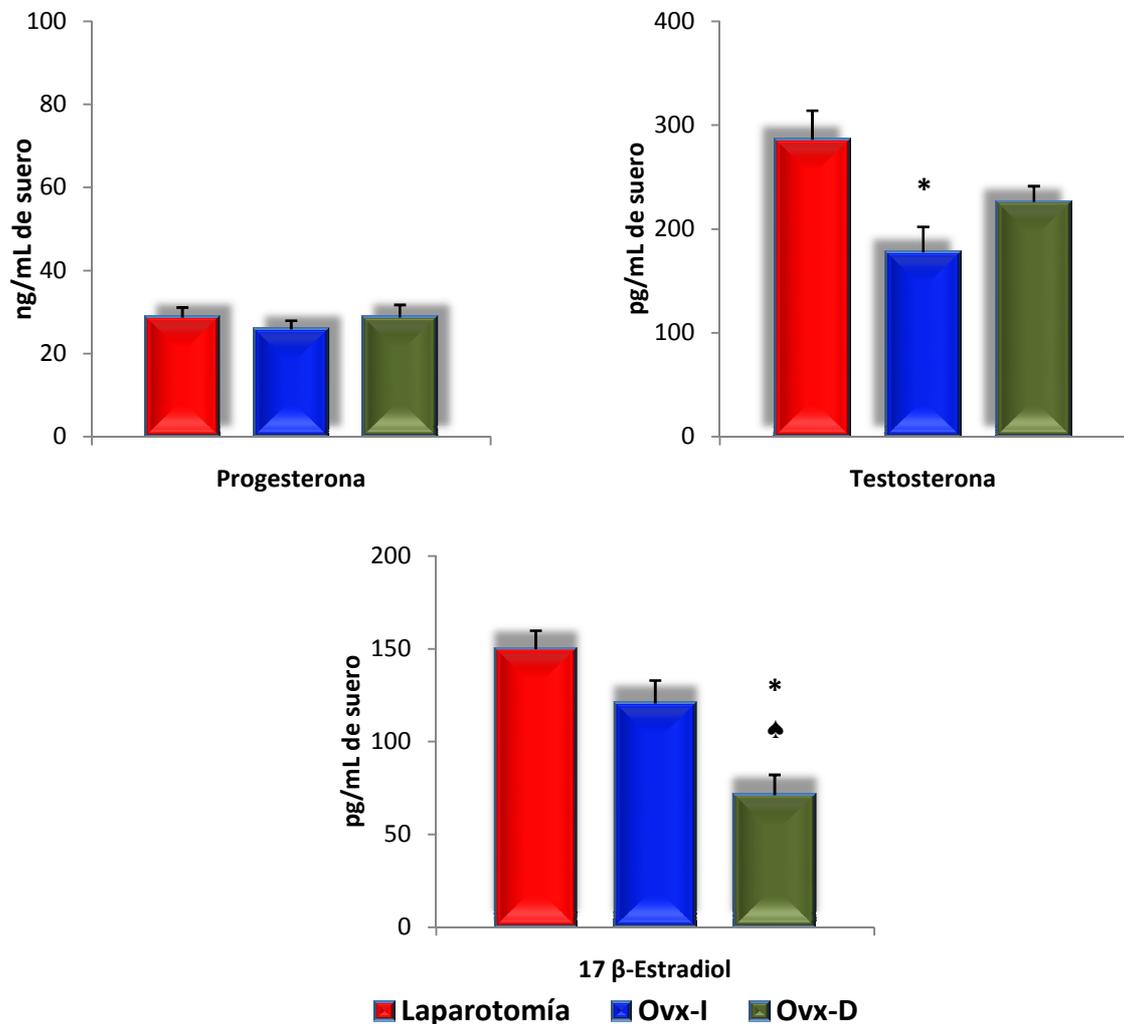
La sección bilateral del NOS resultó en mayor concentración sérica de *progesterona* y menor concentración de *testosterona* respecto a la de los animales con laparotomía (Gráfica 2); sin cambios en la concentración de *17 β-estradiol*. Este mismo efecto se registró al comparar la sección bilateral del NOS con la sección del NOS izquierdo. La sección del NOS derecho se tradujo solo en menor concentración de *testosterona* respecto a la observada en el grupo con sección del NOS izquierdo (Gráfica 2).



Gráfica 2. Media ± e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con laparotomía o con sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (NOS-I), derecho (NOS-D) o de ambos lados (NOS-B) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificadas una hora después. * p<0.05 vs grupo con laparotomía; ♠ p<0.05 vs grupo con NOS-I (ANDEVA seguida de la prueba de Tukey).

ANIMALES CON OVARIECTOMÍA UNILATERAL

La ovariectomía unilateral en la tarde del día del Proestro resultó en menor concentración sérica de *testosterona* en aquellos animales que tenían el ovario derecho *in situ* respecto a la de los animales que fueron sometidos a la laparotomía ventral; sin cambios en la concentración de *progesterona* o *17 β-estradiol* (Gráfica 3). A diferencia de ello, en los animales que tenían el ovario izquierdo *in situ* se presentó menor concentración sérica de *17 β-estradiol*, en relación a la registrada en animales con laparotomía ventral o en animales con el ovario derecho *in situ*; sin alteraciones en las concentraciones séricas de *progesterona* o *testosterona* (Gráfica 3).



Gráfica 3. Media ± e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con laparotomía ventral o con ovariectomía unilateral en el día del Proestro a las 13:00 h y sacrificadas una hora después de la cirugía. *p<0.05 vs grupo con laparotomía; ♠p<0.05 vs grupo con Ovx-I (ANDEVA seguida de la prueba de Tukey).

ANIMALES CON EL OVARIO IZQUIERDO *IN SITU* INERVADO

En los animales con el ovario izquierdo *in situ* inervado no se registraron cambios significativos en las concentraciones de las hormonas esteroides evaluadas, independientemente del orden en que se realizó la cirugía respecto a sus grupos control (NOS-D+Ovx-D o Ovx-D+NOS-D) (Cuadros 2 y 3).

Cuadro 2. Media ± e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con sección del Nervio Ovárico Superior derecho (NOS-D) o con sección del Nervio Ovárico Superior y ovariectomía derecha (NOS-D+Ovx-D) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificadas una hora después de las cirugías.

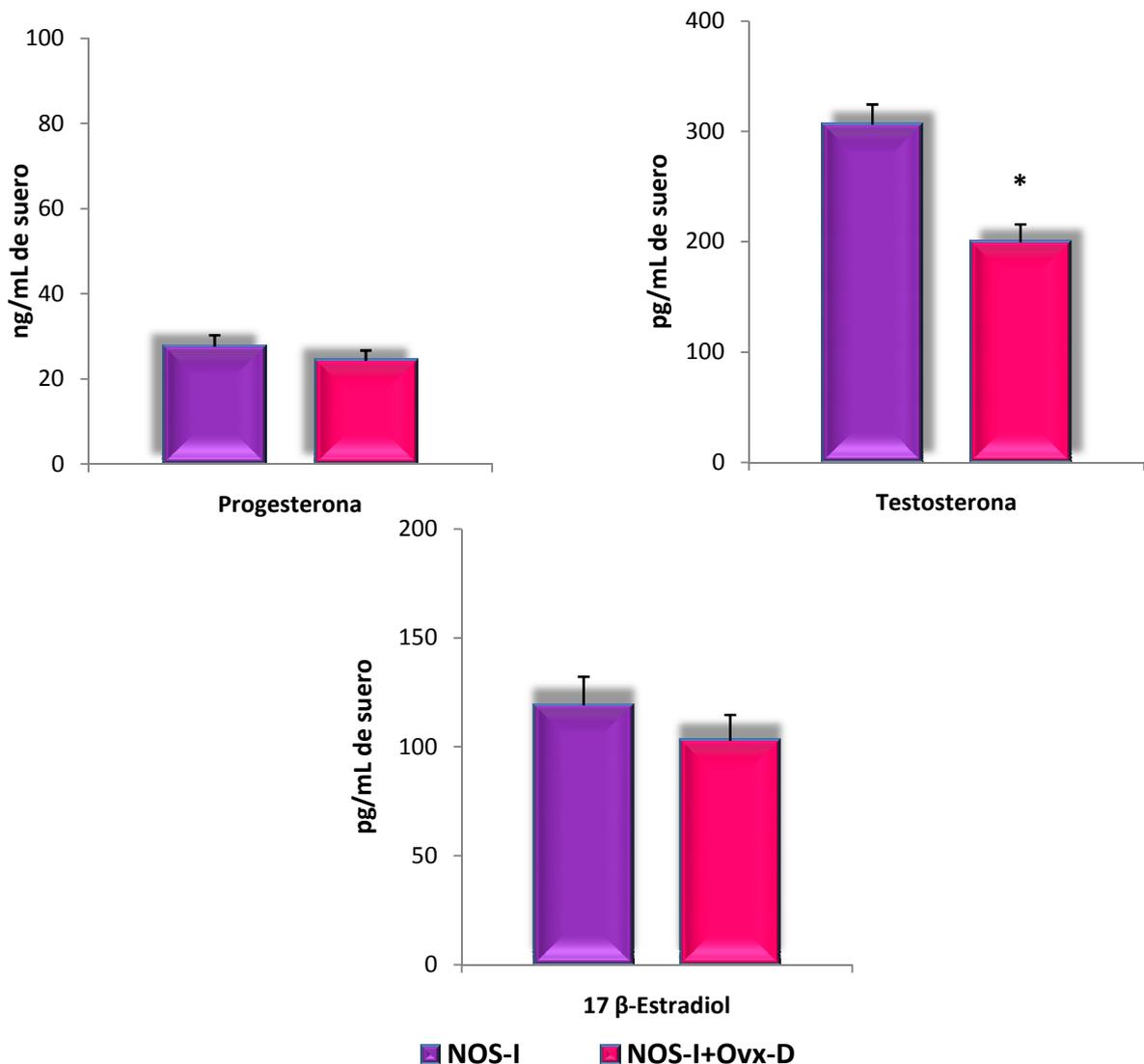
Grupo	Progesterona (ng/mL)	Testosterona (pg/mL)	17 β-estradiol (pg/mL)
NOS-D	40.4±8.8 (n=8)	194.7±22.1 (n=7)	122.9±12.1 (n=8)
NOS-D+Ovx-D (Ovario izquierdo <i>in situ</i> inervado)	25.4±2.3 (n=10)	191.5±22.2 (n=12)	99.0±7.9 (n=13)

Cuadro 3. Media ± e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con ovariectomía derecha (Ovx-D) o con ovariectomía derecha y sección del Nervio Ovárico Superior derecho (Ovx-D+NOS-D) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificadas una hora después de las cirugías.

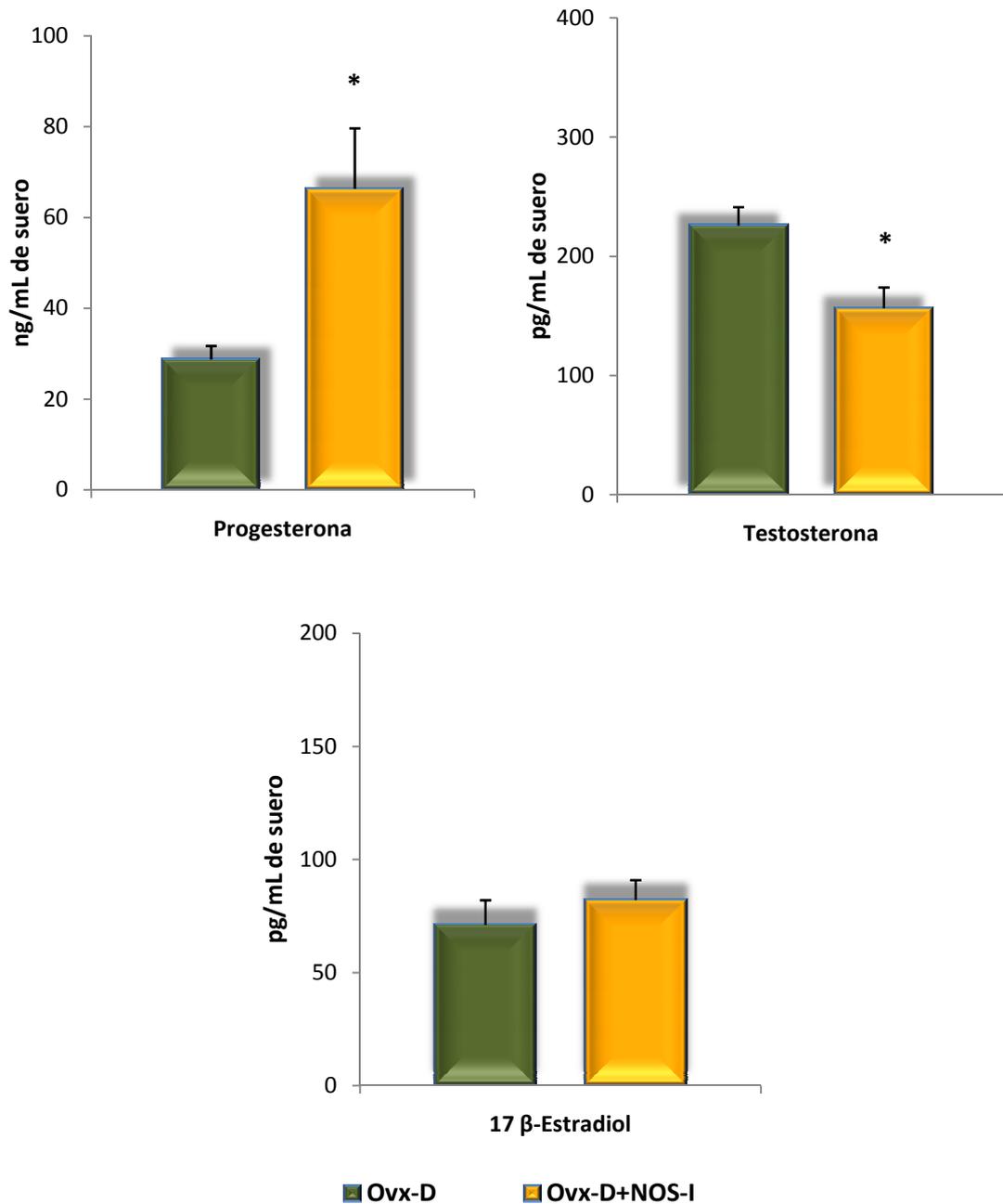
Grupo	Progesterona (ng/mL)	Testosterona (pg/mL)	17 β-estradiol (pg/mL)
Ovx-D	28.7±3.0 (n=9)	225.8±15.4 (n=10)	71.1±10.9 (n=8)
Ovx-D+NOS-D (Ovario izquierdo <i>in situ</i> inervado)	29.3±2.4 (n=9)	180.5±24.3 (n=8)	85.4±11.4 (n=10)

ANIMALES CON EL OVARIO IZQUIERDO *IN SITU* DENERVADO

En los animales con sección del NOS izquierdo y ovariectomía derecha (NOS-I+Ovx-D) se presentó menor concentración de *testosterona* en el suero respecto a la de los animales control; sin cambios en la concentración de *progesterona* o *estradiol* (Gráfica 4). En el grupo donde primero se extirpó la gónada derecha y después se seccionó el nervio izquierdo (Ovx-D+NOS-I) se observó la misma respuesta con respecto a la concentración de *testosterona* y *17 β-estradiol*, pero resultó en mayor concentración de *progesterona* en el suero, respecto a su grupo testigo (Gráfica 5).



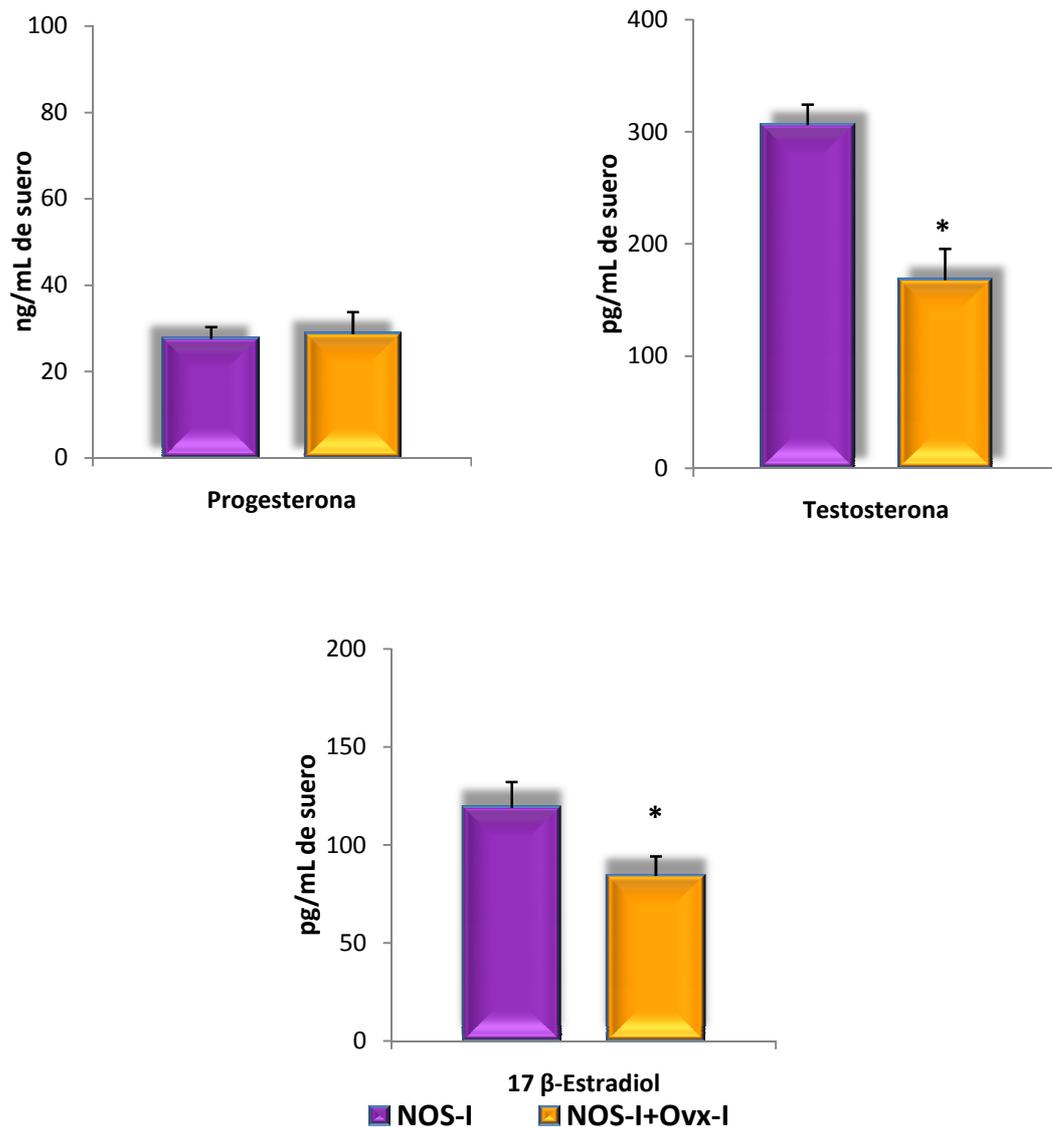
Gráfica 4. Media \pm e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo (NOS-I) o sección del Nervio Ovárico Superior izquierdo y ovariectomía derecha (NOS-I+Ovx-D), realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificadas una hora después de las cirugías. * $p < 0.05$ vs grupo con NOS-I (Prueba de “t” de Student).



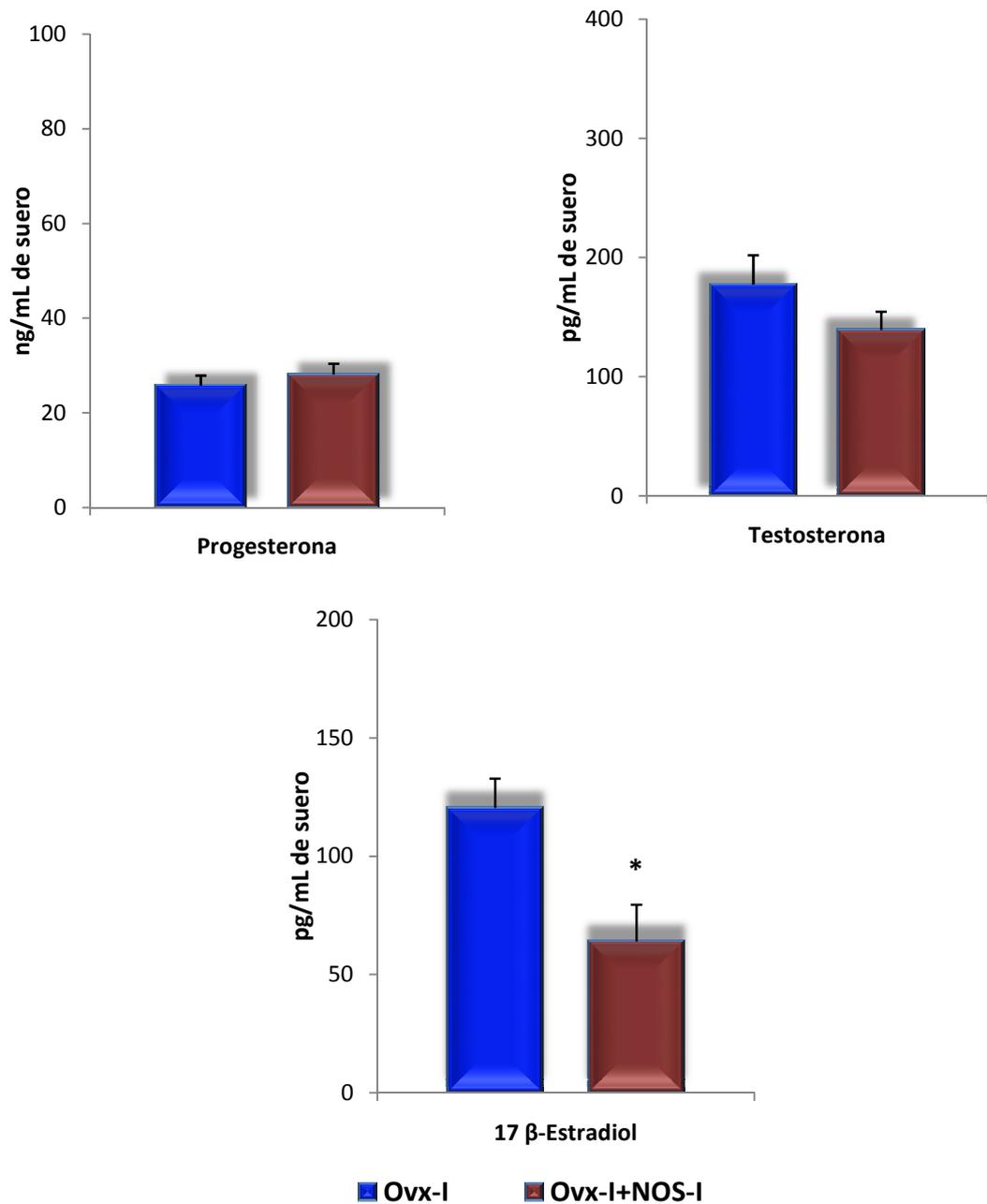
Gráfica 5. Media \pm e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con ovariectomía Derecha (Ovx-D) o con extirpación del ovario derecho y sección del nervio izquierdo (Ovx-D+NOS-I), realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificadas una hora después de las cirugías. * $p < 0.05$ vs grupo con Ovx-D (Prueba de “t” de Student).

ANIMALES CON EL OVARIO DERECHO *IN SITU* INERVADO

En los animales con el ovario derecho *in situ* inervado, en cuya cirugía primero se eliminó el nervio y luego se extirpó el ovario (NOS-I+Ovx-I), se presentó menor concentración de *testosterona* y de *17 β-estradiol* en el suero respecto a la de su respectivo grupo testigo (Gráfica 6). A diferencia de ello, en la cirugía donde primero se extirpó el ovario y luego se denervó (Ovx-I+NOS-I) solo se observó menor concentración del estrógeno (Gráfica 7).



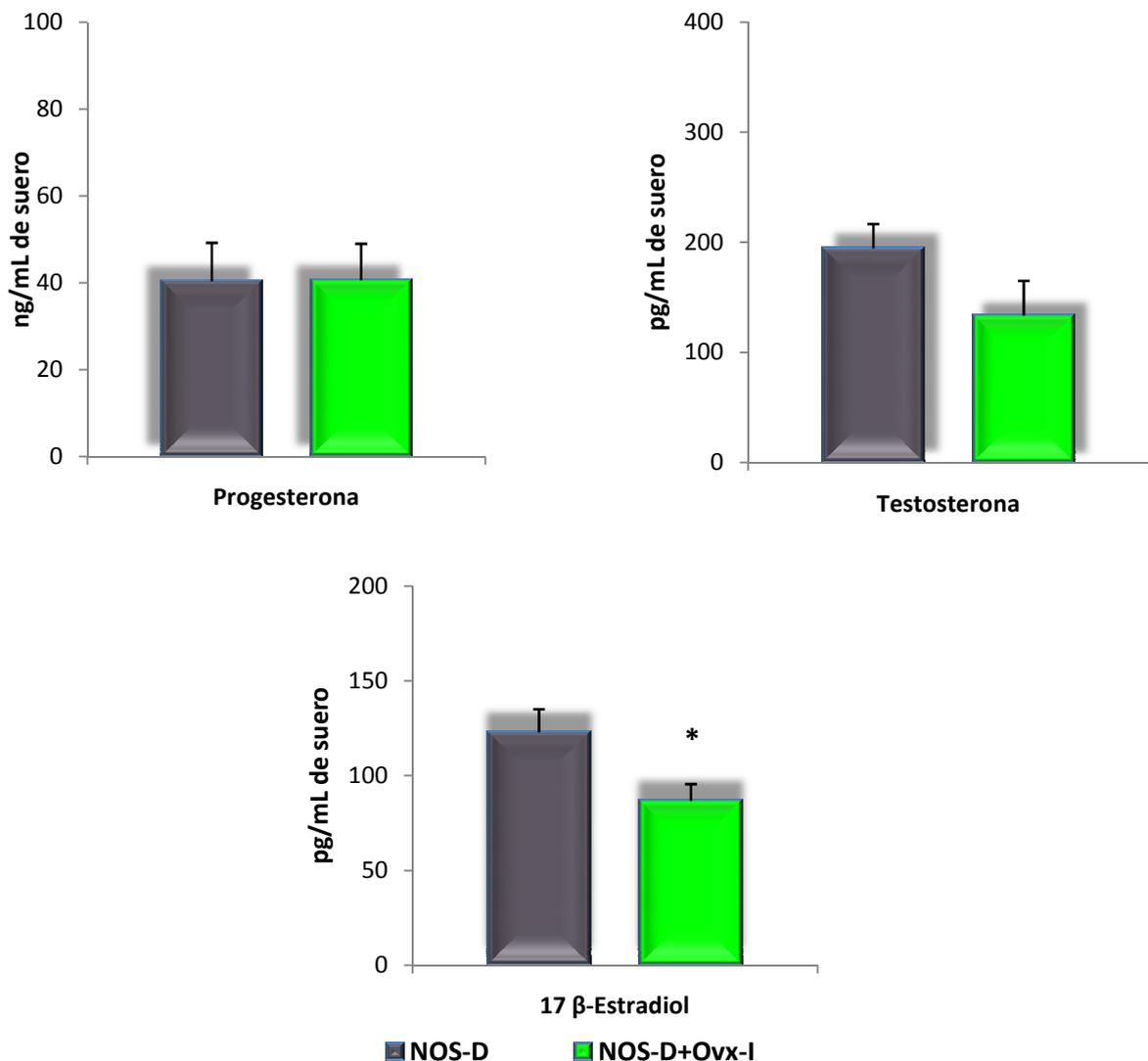
Gráfica 6. Media \pm e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con sección del Nervio Ovárico Superior derecho (NOS-I) o con sección del NOS izquierdo y ovariectomía izquierda (NOS-I+Ovx-I) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificados una hora después de las cirugías. *p < 0.05 vs grupo con NOS-I (Prueba de "t" de Student).



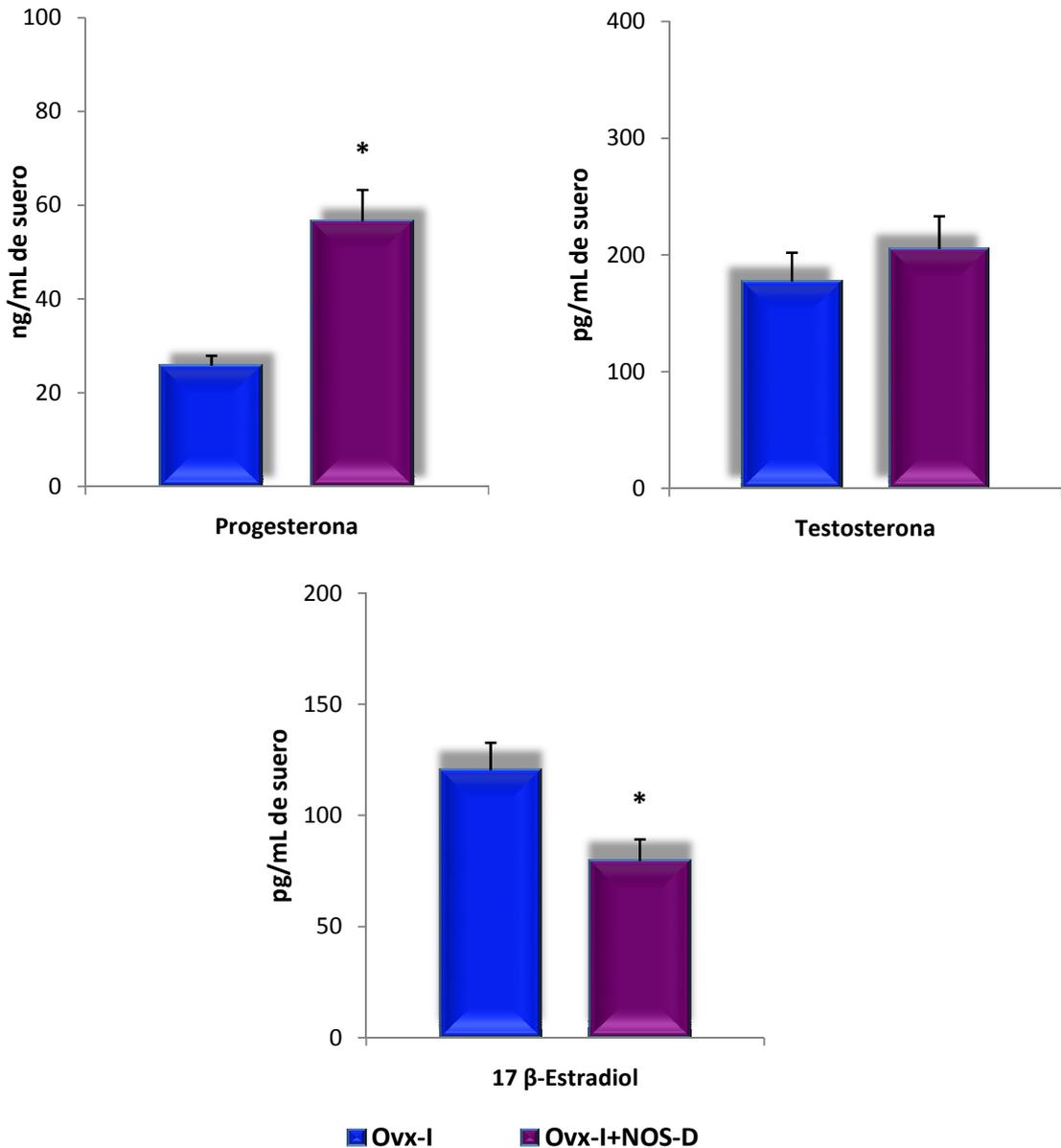
Gráfica 7. Media \pm e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con ovariectomía izquierda (Ovx-I) o con ovariectomía izquierda y sección del nervio izquierdo (Ovx-I+NOS-I) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificados una hora después de las cirugías. * $p < 0.05$ vs grupo con Ovx-I (Prueba de “t” de Student).

ANIMALES CON EL OVARIO DERECHO *IN SITU* DENERVADO

El grupo de animales con ovario derecho *in situ* denervado (NOS-D+Ovx-I o con Ovx-I+NOS-D) presentó menor concentración sérica de *17 β-estradiol* respecto a sus grupos testigos, independiente del orden en que se realizaron las cirugías (Gráficas 8 y 9). Por otro lado, la extirpación del ovario izquierdo seguido de la sección del nervio derecho (Ovx-I+NOS-D), se tradujo en mayor concentración de *progesterona* en el suero, respecto a la de su grupo testigo (Gráfica 9). En ambos grupos no se observaron cambios en la secreción de *testosterona*.



Gráfica 8. Media ± e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con sección del Nervio Ovárico Superior derecho (NOS-D) o sección del Nervio Ovárico Superior derecho y ovariectomía izquierda (NOS-D+Ovx-I) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificados una hora después de las cirugías. *p<0.05 vs grupo con NOS-D (Prueba de “t” de Student).



Gráfica 9. Media \pm e.e.m. de la concentración sérica de hormonas esteroides en animales con ovariectomía izquierda (Ovx-I) o extirpación de la gónada izquierda y sección del Nervio Ovárico Superior derecho (Ovx-I+NOS-D) realizadas a las 13:00 h del Proestro y sacrificados una hora después de las cirugías. * $p < 0.05$ vs grupo con Ovx-I (Prueba de “t” de Student).

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados del presente estudio nos permiten sugerir que el Nervio Ovárico Superior es una de las vías nerviosas que comunican a los ovarios con el SNC, que la información que llega a los ovarios por el NOS modula la respuesta de los ovarios a las gonadotropinas; y que la información que se origina en cada ovario es diferente.

Se tienen evidencias de que las glándulas adrenales son la fuente principal de *progesterona* durante el ciclo estral de la rata, mientras que los ovarios son la fuente principal de *testosterona* y *17 β-estradiol* (Flores *et al.*, 2008). Los resultados obtenidos en los animales con laparotomía ventral nos sugieren que dicha cirugía representó un factor estresante que activó vías neurales y hormonales que intervienen en la regulación de la secreción ovárica y que dicha participación no es igual para las tres hormonas estudiadas.

Se ha mostrado que ante el estrés, las neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo sintetizan CRH, que al ser liberado en la eminencia media es transportado por el sistema portal hipotalámico hipofisiario a las células corticótropas de la adenohipófisis, donde estimula la secreción de la ACTH. Cuando ésta es liberada a la circulación sanguínea llega a la médula adrenal y estimula la secreción de NA, pero también llega a la zona fascicular de la corteza adrenal donde estimula la secreción de *progesterona* (como se observa en este estudio) y corticosterona (Ferin, 2006; Tóth *et al.*, 2008).

El incremento en la concentración de *progesterona* observada en los animales con laparotomía en el día del Proestro también puede ser explicado por la participación de otras señales diferentes que regulan la concentración de

progesterona causadas por el estrés. La comunicación neural resultante de la perforación ventral del peritoneo y/o la pared abdominal posiblemente también resultó en la liberación de la LH y o ACTH que estimula la síntesis y liberación de *progesterona*, lo que se refleja en la mayor concentración de la hormona detectada en el suero. Tanaka *et al.* (2002), mostraron que la mayor parte del peritoneo parietal recibe inervación sensorial que provienen del ganglio de la raíz dorsal, mientras que, el peritoneo visceral recibe inervación de nervios espinales y del nervio vago. Además, la inervación visceral sensitiva atraviesa los ganglios prevertebrales como el ganglio celiaco, ganglio mesentérico inferior y superior, que son puntos de origen de la inervación extrínseca de los ovarios. Estas vías de inervación envían información hacia el sistema nervioso central (Baljet y Drukkler, 1979; Bortoli *et al.*, 1998; Dissen y Ojeda; 1999; Isomura *et al.*, 1985; Klein y Burden, 1988), lo que resulta en cambios en la capacidad de respuesta a las gonadotropinas por parte de los ovarios.

El aumento en la secreción de *testosterona* también puede ser estimulado por las señales neuronales derivadas de la pared ventral del abdomen y o el peritoneo, las que al llegar a los ovarios participan modulando la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *testosterona*. Se ha mostrado que la perforación del peritoneo del lado izquierdo, derecho o de ambos lados, así como la perforación del peritoneo ventral a las 13:00 h del Proestro resultó en aumento de la concentración de *testosterona* en el suero (Cruz *et al.*, 2004; Domínguez *et al.*, 2004; Rodríguez *et al.*, 2003; Velasco *et al.*, 2009).

En este estudio se muestra que el NOS izquierdo a las 13:00 h del Proestro no modula la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de las hormonas esteroideas ováricas. A diferencia de ello, el NOS derecho en la etapa del Proestro modula de manera diferencial la secreción de estas hormonas, ya que si bien no modula la secreción de *progesterona* y *17 β-estradiol*, modula de manera estimulante la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *testosterona*.

En animales intactos, la secreción de *testosterona* sigue un perfil de secreción semejante al de *17 β-estradiol*. La concentración sérica de *testosterona* es basal en los días del Estro, Diestro-1 y en mañana del Diestro-2, incrementa en la tarde del Diestro-2 y llega a su máxima concentración en la tarde del Proestro. En la fase de oscuridad de ese día, la concentración de la hormona empieza a disminuir hasta llegar a concentraciones basales en la mañana del Estro (Dupon y Kim, 1973; Gay y Tomacari, 1974). Se ha mostrado que la secreción de *testosterona* durante el día del Proestro es la que estimula la secreción de la segunda fase de liberación de la FSH (Gay y Tomacari, 1974).

Se tienen evidencias de que las catecolaminas presentes en los ovarios de los mamíferos están involucradas en la regulación del crecimiento del folículo inicial y la esteroidogénesis. En ratas estas acciones se llevan a cabo principalmente por la NA y el VIP contenido en las fibras nerviosas. La NA actúa sobre los receptores β -2 adrenérgicos presentes en la teca y en las células de la granulosa de los folículos y estimula la producción de *progesterona* y andrógenos, pero no la secreción de *17 β-estradiol*. En contraste con la NA, y actuando sobre sus propios receptores, el VIP estimula la liberación de *progesterona* y *17 β-estradiol* a partir de cultivos de células de la granulosa y los ovarios enteros *in vitro* (Adashi y Hsueh, 1981; Aguado *et al.*, 1982; Greiner, 2008) y de andrógenos a partir de fragmentos de ovario *in vitro* (Ahmed *et al.*, 1986).

Con base en lo anterior, de que el NOS lleva el 90% de NA a los ovarios (Lawrence y Burden, 1980), y aunado a los resultados de los animales con sección del NOS-D o sección bilateral del NOS, podríamos sugerir que al seccionar el NOS disminuyó la NA que modula de manera estimulante la acción de la FSH y la LH sobre la secreción de *testosterona*. El hecho de que el NOS-D no regule la secreción de *testosterona* en esta etapa (asimetría en la función de los nervios) quizás se deba

a que cada NOS lleva al ovario diferente cantidad de NA y VIP o bien que la sensibilidad de los ovarios cambia con base en la etapa del ciclo estral.

Al respecto, se ha mostrado que la sección unilateral del NOS a las 13:00 h en el Diestro-2 y Estro resultó en aumento de la secreción de *progesterona* una hora después de haber realizado la cirugía (Mendoza, 2007; Velasco, 2008), pero cuando la cirugía se realizó en Diestro-1 se observó menor concentración de *progesterona* en el suero de los animales (Montiel, 2005).

La sección del NOS izquierdo en Diestro-1 resultó en mayor secreción de *testosterona*, pero en el Diestro-2 en menor secreción de dicha hormona (Montiel, 2005; Mendoza, 2007). La sección unilateral del NOS en la etapa del Estro resultó en aumento de la secreción de *17 β -estradiol* en el suero (Velasco, 2008).

Otra explicación ante la disminución de *testosterona* en los animales con sección del NOS-D y sección bilateral del NOS podría estar basada en los resultados de Parra *et al.* (2007), quienes mostraron que el efecto de VIP sobre la secreción de andrógenos se debe a que estimula la actividad enzimática de P450_{scc}; enzima limitante en la biosíntesis de *progesterona*.

Los resultados en los animales con sección bilateral del NOS sugieren la hiperactividad de los ovarios, con un aumento en la secreción de *progesterona*, pero con disminución en la de *testosterona* y *17 β -estradiol*. Por tanto, la información que transcurre por ambos lados del NOS modula de manera inhibitoria la acción de la FSH y la LH sobre la secreción de *progesterona* y de manera estimulante la de *17 β -estradiol* en la etapa del Proestro. El aumento en la concentración sérica de

progesterona y disminución de la concentración sérica de *testosterona* en la sección bilateral del NOS podrían ser atribuidos a una disminución en la actividad enzimática de 17 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa y/o de P450c17 (Van Voorhis, 1999).

En los animales con ovariectomía unilateral se observó que ambos ovarios aportan la misma concentración de *progesterona* a la circulación en el día del Proestro, pero el ovario derecho secretó menor concentración de *testosterona* y mayor concentración de 17 β -*estradiol* que el ovario izquierdo. La asimetría en la morfología y fisiología de los ovarios están bien establecida. Las evidencias sugieren que esas asimetrías juegan un papel funcional importante en la regulación de las funciones de las gónadas, y que el grado de asimetría entre las gónadas fluctúa a lo largo del ciclo estral (Domínguez *et al.*, 2003).

La inervación de los ovarios participa en la regulación del proceso ovulatorio (Chávez *et al.*, 1987; 1989) y en la secreción de hormonas (Barco *et al.*, 2003; Cruz *et al.*, 2006; De Bortoli *et al.*, 1998; 2002; Flores *et al.*, 2005, 2006) que es el resultado de diferencias en la inervación que recibe cada ovario. Los somas posganglionares simpáticos que se proyectan hacia el ovario de la rata a través del NOS y plexo nervioso están localizados en el ganglio prevertebral, especialmente en el complejo ganglio mesentérico superior-celiaco prevertebral (CSMG). El ovario derecho recibe una mayor cantidad de células desde el CSMG que el ovario izquierdo (Domínguez *et al.*, 2003; Klein y Burden, 1988). Además se ha propuesto que la inervación ovárica modula la reactividad de los diferentes compartimientos funcionales de las gónadas a la acción de las gonadotropinas (Domínguez *et al.*, 1989; 2003).

Según Uchida *et al.* (2005), los reflejos neurales de la piel abdominal a los ovarios afectan el flujo sanguíneo ovárico y la actividad del NOS. La respuesta

depende del lado que es de la aferencia abdominal estimulada, ya que la estimulación de la pared abdominal izquierda produce un efecto mucho más profundo sobre la actividad del NOS izquierdo que la estimulación de la pared abdominal derecha. . La respuesta del flujo sanguíneo ovárica a la estimulación abdominal es mediada como respuesta refleja a través de los nervios simpáticos ováricos, y la respuesta es controlada a través de vías supra espinal y depende del ciclo estral (Stener-Victorin *et al.*, 2006).

Niswender *et al.* (1976), sugieren que hay evidencia que indica que el flujo sanguíneo ovárico es un factor importante que regula la actividad de las hormonas gonadotrópicas en las células lúteas, y puede ser un mecanismo de acción de LH aumentar el flujo de sangre en el cuerpo lúteo. Las arterias ováricas y uterinas con anastomosis entre ellas, proporcionan suministro de sangre arterial a los ovarios. El flujo de sangre a los ovarios varía en magnitud y distribución a lo largo del ciclo estral (Garris y Foreman, 1984; Sweeney *et al.*, 2007; Varga y Greenwald, 1979) y el número y la distribución de los capilares foliculares y luteales cambia durante todo el ciclo estral (Forsman y McCormack, 1992).

Aparte de la inervación catecolaminérgica y VIPérgica que llega a los ovarios a través del NOS (Klein y Burden, 1988; Ojeda y Lara, 1989; Ojeda *et al.*, 1989; Ojeda y Urbanski, 1994), éste también proporciona óxido nítrico (NO) a los ovarios (Casais *et al.*, 2007). El NO inhibe la actividad de aromatasa citocromo P450 y la secreción de 17 β -estradiol por las células de la granulosa en cultivo (Snyder *et al.*, 1996).

Los resultados de las concentraciones hormonales en los animales con el ovario izquierdo *in situ* inervado, nos sugieren que éste tiene la capacidad de mantener las concentraciones similares a su grupo control a través de la inervación que recibe del NOS izquierdo y de la acción de las gonadotropinas, ya que cuando

se elimina la información que proviene del NOS-I disminuye la concentración de *testosterona* y aumenta la de *progesterona*, lo que demuestra que modula la secreción de ambos esteroides, lo que también depende del orden en que se realicen las cirugías. En contraste, cuando permanece el ovario derecho *in situ* inervado las concentraciones de *testosterona* y *17 β-estradiol* disminuyen respecto a su grupo control, lo que nos representa que hay una respuesta lateralizada en la regulación de los mecanismos que regulan la secreción de esteroides del lado izquierdo y derecho de los animales, y que además el NOS izquierdo modula en forma estimulante la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *testosterona* y *17 β-estradiol*, pero el NOS derecho modula en forma inhibitoria la secreción de *progesterona* y de manera estimulante la secreción de *17 β-estradiol* por parte del ovario derecho. Esto en resumen nos indica que el NOS es el vínculo de información nerviosa entre los ovarios.

CONCLUSIONES

- ⇒ La laparotomía ventral es un factor estresante que se traduce en aumento de la concentración de *progesterona* y *testosterona* en el suero de los animales.
- ⇒ El Nervio Ovárico Superior izquierdo o derecho no regula la secreción de esteroides ováricos en los animales con ambos ovarios.
- ⇒ Ambos Nervios Ovárico Superior modulan en forma inhibitoria la secreción de *progesterona* y de manera estimulante la secreción de *testosterona* en animales con ambos ovarios.
- ⇒ El ovario izquierdo y el derecho aportan las mismas concentraciones de *progesterona* a la circulación, pero el ovario derecho contribuye con menor concentración en la concentración de *testosterona*; mientras que el ovario izquierdo en *17 β-estradiol*.
- ⇒ EL NOS izquierdo modula en forma inhibitoria la concentración de *progesterona* y de manera estimulante la de *testosterona* en los animales con el ovario izquierdo *in situ*.
- ⇒ El NOS izquierdo modula en forma estimulante la acción de las gonadotropinas sobre la secreción de *testosterona* y *17 β-estradiol* por parte del ovario derecho *in situ*.
- ⇒ El NOS derecho modula en forma inhibitoria la función de las gonadotropinas sobre la secreción de *progesterona* y de manera estimulante la secreción de *17 β-estradiol* por parte del ovario derecho.

REFERENCIAS

- ▶▶ Adashi E. Y., Hsueh A. J. W. (1981). Stimulation of β_2 -adrenergic responsiveness by follicle-stimulating hormone in rat granulosa cells *in vitro* and *in vivo*. *Endocrinology* 6: 2170-2178.

- ▶▶ Aguado L. I. (2002). Role of the central and peripheral nervous system in the ovarian function. *Microsc. Res.Tech.* 59(6): 462-473.

- ▶▶ Aguado L. I., Ojeda S. R. (1984). Ovarian adrenergic nerves play a role in maintaining preovulatory steroid secretion. *Endocrinology* 114(5): 1944-1946.

- ▶▶ Arimura A. (2000). Hypothalamic hormones. *In: Neuroendocrinology in Physiology and Medicine*, Editores: Conn PM, Freeman ME. Humana Press Inc., Totowa, New Jersey, USA, capítulo 3: 41-58.

- ▶▶ Baljet B., Drukker J. (1980). The extrinsic innervation of pelvic organ in the female rat. *Acta Anat* 107:241–267.

- ▶▶ Barco A. I., Flores A., Chavira R., Damian-Matsumura P., Domínguez R., Cruz M. E. (2003). Asymmetric effects of acute hemiovariectomy on steroid hormone secretion by the *in situ* ovary. *Endocrine* 21(3): 209-215.

- ▶▶ Berne R. M., Levy M. N. (1992). Revisión de la función reproductora. En: *Fisiología*. 1a Ed. Mosby/Doyma Libros, España, p. 579-589.

- ▶▶ Botella J. (1999). Esterilidad. Ediciones Díaz de Santos. Madrid España. p. 41.

- ▶▶ Brink C. (1974). Influence of unilateral denervation and the administration of exogenous norepinephrine on ovarian follicles in the mouse. Dissertation. Department of Biology. New York University.

- ▶▶ Brown R. E. (1994). The hypothalamic hormones. *In: Introduction to Neuroendocrinology*, Cambridge University Press, Great Britain, p. 40-55.

- ▶▶ Burden H. W., Lawrence I. E. Jr., Louis M. T., Hodson C. A. (1983). Abdominal vagotomy does not activate the corpus luteum in rats. *Neuroendocrinology* 37:288-290.

- ▶▶ Caravaca F. P., Castel J. N., Guzmán J. N., Delgado N., Mena Y., Alcalde M. J., González P. (2005). Bases de la producción animal. Servicio de publicaciones de la Universidad de Córdoba. Sevilla, España, p.65.

- ▶▶ Casais M., Delgado S. M., Vallcaneras S., Sosa Z., Rastrilla A. M. (2007). Nitric oxide in prepubertal rat ovary contribution of the ganglionic nitric oxide synthase system via superior ovarian nerve. *Neuro Endocrinol Lett* 2007, 28:39-44.

- ▶▶ Chávez R., Cruz M. E., Domínguez R. (1987). Differences in the ovulation rate of the right or left ovary in unilaterally ovariectomized rats: effect of ipsi- and contralateral vagus nerves on the remaining ovary. *J Endocrinol.* 113:397-401.

- ▶▶ Chávez R., Sánchez S., Ulloa-Aguirre A., Domínguez R. (1989). Effects on oestrous cyclity and ovulation of unilateral section of the vagus nerve performed on different days of the oestrous cycle in the rat. *Journal of Neuroendocrinology* 123(3): 441- 444.

- ▶▶ Clegg P. C., Clegg A. G. (1978). Reproduction. *In: Biology of the mammal*. 4th ed. Heinmann Ed. London, England. p. 525-543.
- ▶▶ Conti C. J., Giménez I. B., Benavides F., Frijhoff A. F. W., Conti M. A. (2004) Atlas of laboratory mouse histology. University of Texas. USA. p. 357.
- ▶▶ Cruz M. E., Flores A., Palafox M. T., Meléndez G., Rodríguez J. O., Chavira R., Domínguez R. (2006). The role of the muscarinic system in regulating estradiol secretion varies during the estrous cycle: the hemiovariectomized rat model. *Reproductive Biology and Endocrinology* 4:43.
- ▶▶ Cruz M. E., Cruz-Morales S. E., Melendez G., Rodríguez J., Palafox M. T., Flores A., Barco A. I., Domínguez R. (2004). Asymmetric effects of unilateral adrenalectomy (ADX) performed on the day of proestrus, on ovarian hormone serum levels. Thirty-Seventh annual meeting of the Society for the Study of reproduction. Vancouver, Canadá. Agosto 1-4. Publicado en las memorias de la sociedad p.119 (No. 116).
- ▶▶ Curtis H., Barnes N. S. (2000). *Biología* 6ª edición. Editorial Medica Panamericana. Buenos Aires Argentina.
- ▶▶ Dailey R. A. (1999). Female reproductive system, nonhumans mammals. *In: encyclopedia of reproduction*. 3th ed. E. Knobill, JD. Neill Editors. Academic press. USA. Vol. 2:229-238.
- ▶▶ De Bortoli M. A., Garraza M. H., Aguado L. I. (1998). Adrenergic intracerebroventricular stimulation affects progesterone concentration in the ovarian vein of the rat: participation of the superior ovarian nerve. *J Endocrinol* 159(1): 61-68.

- ▶▶ De Bortoli M. A., Garraza M. H., Aguado L. I. (2002). Involvement of beta-adrenoceptors in a central regulation of the ovarian progesterone release in rats. *Neuroendocrinol Lett* 23(1): 27-31.

- ▶▶ Dissen G. A., Ojeda S. R. (1999). Ovarian innervation. *In: Encyclopedia of Reproduction*, 3th ed. E. Knobil, J. D. Neill Editors. Academic Press, USA, vol. 3: 583-589.

- ▶▶ Domínguez R. (1997). Endocrinología de las gónadas. En: Curso internacional precongreso. Actualización en Fisiología. Ed. SMCF y PUIS-UNAM, México, p. 271-279.

- ▶▶ Domínguez R., Cruz M. E., Chávez R. (1989). Differences in the ovulatory ability between the right and left ovary are related to ovarian innervation. *In: Growth factors and the ovary*. Edited by Hirshfield AN. New York: Plenum Press; 321-325.

- ▶▶ Domínguez R., Chávez R., Cruz M. E. (1991). La regulación del crecimiento y del desarrollo del folículo ovárico. *Tópicos selectos de Biología de la Reproducción*. Miguel Ángel, Porrúa (Ed.). México, p. 161-192.

- ▶▶ Domínguez R., Morales L., Cruz M. E. (2003). Ovarian Asymmetry. *Ann. Rev Biomed Sci* 5:95-104.

- ▶▶ Domínguez R., Morales L., Cruz M. E., Flores A. (2004). Asimetrías Ováricas. XXIX Reunión anual de la Academia de Investigación en Biología de la Reproducción, A.C. y IV Reunión de la Sociedad Mexicana de Biología de la Reproducción Humana, AC. Oaxaca, Oax. Publicado en las Memorias de la Sociedad, 62-63.

- ▶▶ Erskine M. S., Weaver C. E. Jr. (1988). The role of ovarian sympathetic innervation in the control of estrous responsiveness in the rat. *Horm Behav.* 22(1): 1-11.

- ▶▶ Ferin M. (2006). Stress and the Reproductive System. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction* 3th ed. p. 2627-2696.

- ▶▶ Flores A., Flores K., Madrigal G., Orozco E. M., Everardo P. M., Chavira R., Domínguez R., Cruz M. E. (2005a). Interacciones entre las adrenales y los ovarios en la regulación de la secreción de progesterona, estrógenos y la ovulación. XXX Reunión anual de la Academia de Investigación en Biología de la Reproducción, AC. Guanajuato, Gto. Publicado en las Memorias de la Academia p. 306-319.

- ▶▶ Flores A., Meléndez G., Palafox M. T., Rodríguez J. O., Barco A. I., Chavira R., Domínguez R., Cruz M. E. (2005b). The participation of the cholinergic system in regulating progesterone secretion through the ovarian- adrenal crosstalk varies along the estrous cycle. *Endocrine* 28(2), 145-151.

- ▶▶ Flores A., Rodríguez J. O., Palafox M. T., Meléndez G., Barco A. I., Chavira R., Cruz M. E., Domínguez R. (2006). The acute asymmetric effects of hemiovariectomy on testosterone secretion vary along the estrous cycle. The participation of the cholinergic system. *Reprod Biol Endocrinol* 4: 11.

- ▶▶ Flores A., Gallegos A. I., Velasco J., Mendoza F. D., Montiel C., Everardo P. M., Cruz M. E., Domínguez R. (2008). The acute effects of bilateral ovariectomy or adrenalectomy on progesterone, testosterone and estradiol serum levels depend on the surgical approach and the day of the estrous cycle when they are performed. *Reproductive Biology and Endocrinology* 6:48

- ▶▶ Forsman A. D., McCormack J. T. (1992). Microcorrosion casts of hamster luteal and follicular vasculature throughout the estrous cycle. *Anat Rec* 1992, 233:515-520.

- ▶▶ Freeman M. E. (1994). The neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. *In: The Physiology of Reproduction*. 2^a ed. Knobil, JD Neill (Eds). Academic Press. USA, vol. 2, 46: 613-658.

- ▶▶ Funkenstein B., Nimrod A., Lindner H. R. (1980). The development of steroidogenic capability and responsiveness to gonadotropins in cultured neonatal ovaries. *Endocrinology* 106: 98-106.

- ▶▶ Garris D. R., Foreman D. (1984). Follicular growth and atresia during the last half of the luteal phase of the guinea pig estrous cycle: relation to serum progesterone and estradiol levels and utero-ovarian blood flow. *Endocrinology* 115:73-77.

- ▶▶ Gaytan M., Sánchez M. A., Morales C., Bellido C., Millan Y., Martín de Las Mulas J., Sánchez-Criado J. E. y Gaytan F. (2005) Cyclic changes of the ovarian surface epithelium in the rat. *In: The journal of the society for reproduction and fertility* 129:311–321.

- ▶▶ Gerendai I., Halász B. (1997). Neuroendocrine asymmetry. *Front Neuroendocrinol* 18(3): 354-381.

- ▶▶ Guyton A. C., Hall J.E. (2001) *Tratado de fisiología médica*. Mc Graw Hill. México DF. p.1017-1027.

- ▶▶ Hadley M. E., Levine J. (2006). *Endocrinology*. 5th ed. Prentice Hall USA. p. 454-455.

- ▶▶ Halász B. (2000). The Hypothalamus as an endocrine organ. *In: Neuroendocrinology in Physiology and Medicine*. Editors: Conn P. M., Freeman M.E. Humana Press Inc, Totowa, New Jersey, USA, capítulo 1: 3-21.

- ▶▶ Hinshelwood M. M. (1999). Steroidogenesis, overview. *In: Encyclopedia of Reproduction*. 3th ed. E. Knobil, J. D. Neill Editors. Academic Press. USA. 4:644-653.

- ▶▶ Isomura G., Iwata S., Chiba M., Shimizu N. (1985). Constitution of the greater splanchnic nerve in the rat. *Anat Anz* 159:159–171.

- ▶▶ Kilen S. M., Schwartz N. B. (1999). Estrous cycle. *In: Encyclopedia of Reproduction*. 3th ed. E. Knobil, J. D. Neill Editors. Academic Press. USA, p. 127-135.

- ▶▶ Klein C. M., Burden H. W. (1980). The origin of the extrinsic adrenergic innervation to the rat ovary. *Anat. Rec.* 196(1): 51-59.

- ▶▶ Klein C. M., Burden H. W. (1988). Anatomical localization of afferent and postganglionic sympathetic neurons innervating the rat ovary. *Neurosci. Lett.* 85(2): 217- 222.

- ▶▶ Koeppen B. M., Stanton B. A. (2008) *Physiology* Berne and Levy. 6th ed. Mosby Elsevier. p. 706-713.

- ▶▶ Lawrence I. E., Burden H. W. (1980). The origin of the extrinsic adrenergic innervation to the rat ovary. *The Anatomical Record* 196(1): 51-59.

- ▶▶ Lerner J., Urbina M. T. (2008). Fertilidad y reproducción asistida. Editorial medica panamericana. Venezuela. P. 88.

- ▶▶ Mendoza F. D. (2007). Estudio de la participación de la inervación del ovario por el Nervio Ovárico Superior en la regulación de la secreción de progesterona y estradiol. Interacciones entre los ovarios y las adrenales en el día del diestro-2 de la rata. Tesis para obtener el título de Biólogo. Carrera de Biología. FES Zaragoza, UNAM.

- ▶▶ Montiel C. (2005). Efectos agudos de la sección del nervio ovárico superior en el día del diestro-1 sobre la concentración de hormonas esteroides. La rata ovariectomizada como modelo de estudio. SS-BIOL-07-07. Carrera de Biología. FES Zaragoza. UNAM.

- ▶▶ Montiel C., Gallegos A. I., Mendoza F., Chavira R., Cruz M. E., Flores A., Domínguez R. (2005). Efectos de la sección unilateral del Nervio Ovárico Superior (NOS) en diestro1 (D1) sobre la concentración sérica de estradiol (E₂) y progesterona (P₄) en la rata adulta. XLVIII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, A.C. Publicado en las Memorias de la Sociedad: C-204, p.169. Guadalajara, Jal.

- ▶▶ Molina P. E. (2006) Fisiología Endocrina Serie Lange. 2a ed. Mc Graw Hill. México DF. p. 25-53, 207-233.

- ▶▶ Nalbandov A. V. (1969) Fisiología de la reproducción comparada de los animales domésticos, animales de laboratorio y el hombre, 2^a ed. Editorial Acribia; Zaragoza, España. p. 32-50.

- ▶▶ Neill J. D. (2006) Neuroendocrine control of the ovarian cycle of the rat. *In*: Knobil and Neill's physiology of reproduction. Elsevier Academic press. USA. Vol. 2:2328-2388.

- ▶▶ Niswender G. D., Reimers T. J., Diekman M. A., Nett T. M. (1976). Blood flow: a mediator of ovarian function. *Biol Reprod*, 14:64-81.

- ▶▶ Ojeda S. R., Lara H. E. (1989) The role of the sympathetic nervous system in the regulation of ovarian function. *In: the menstrual cycle and its disorders*, Eds KM Pirke & U Schweiger. Berlin: SpringerVerlag. p. 26–33.

- ▶▶ Ojeda S. R., Urbanski H. F. (1994) Puberty in the rat. *In: The physiology of reproduction*, Eds E Knobil y JD Neill. New York. Raven press. p. 362–409.

- ▶▶ Ojeda S. R. Lara H., Ahmed C. E. (1989) Potential relevance of vasoactive intestinal peptide to ovarian physiology. *Seminars in reproductive endocrinology* 7:52–60.

- ▶▶ Parra, C., Fiedler J. L., Luna L. S., Greiner M., Padmanabhan V., Lara H. E. (2007). Participation of vasoactive intestinal polypeptide in ovarian steroids production during the rat estrous cycle and in the development of estradiol valerate-induced polycystic ovary. *Reproduction* 133(1): 147–154.

- ▶▶ Rivera Z. (2009) Characterization of residual ovarian tissue in mice following 4-vinylcyclohexene diepoxide-induced ovarian failure. Doctoral thesis-dissertation. The University of Arizona.

- ▶▶ Rodríguez J., Palafox M. T., Melendez G., Barco A. I., Chavira R., Flores A., Cruz M. E., Domínguez R. (2003). Participación de los ovarios y las adrenales en la secreción de testosterona en la rata, en los días del diestro-1, diestro-2 o proestro. XLVI Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, AC. Aguascalientes, Ags. Agosto 3-6. Publicado en las Memorias de la Sociedad: C-24.

- ▶▶ Ross M. H. y Pawlina I. (2008). *Histología, texto y atlas a color con biología celular y molecular*. 5ª ed. Editorial Médica Panamericana. China. p. 872.

- ▶▶ Snyder G. D., Holmes R. W., Bates J. N., Van Voorhis B. J. (1996). Nitric oxide inhibits aromatase activity: mechanisms of action. *J Steroid Biochem Mol Biol* 58:63-69.

- ▶▶ Stener-Victorin E., Fujisawa S., Kurosawa M. (2006). Ovarian blood flow responses to electroacupuncture stimulation depend on estrous cycle and on site and frequency of stimulation in anesthetized rats. *J Appl Physiol* 101:84-91.

- ▶▶ Sweeney T. E., Bagher P., Bailey J., Cherra S. J., Grisafi F. N., Pauli E. M., Riley K., Soares S. (2007). Intravascular pressure and diameter profile of the utero-ovarian resistance artery network: estrous cycle-dependent modulation of resistance artery tone. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 293:H2937-2944.

- ▶▶ Tanaka K., Matsugami T., Chiba T. (2002). The origin of sensory innervations of the peritoneum in the rat. *Anat Embryol* 4: 307-313.

- ▶▶ Tóth I. E., Vizi E. S., Hinson J. P., Vinson G. P. (1997). Innervation of the adrenal cortex, its physiological relevance, with primary focus on the noradrenergic transmission. *Microsc. Res. Tech.* 36: 534-545.

- ▶▶ Uchida S., Kagitani F., Hotta H., Hanada T., Aikawa Y. (2005). Cutaneous mechanical stimulation regulates ovarian blood flow via activation of spinal and supraspinal reflex pathways in anesthetized rats. *Jpn J Physiol* 55:265-277.

- ▶▶ Van Voorhis B. J. (1999) Follicular steroidogenesis. *In: encyclopedia of reproduction*. 3th ed. E. Knobil, J. D. Neill Editors. Academic Press. USA. Vol. 2:389-395.

- ▶▶ Varga B., Greenwald G. S. (1979). Cyclic changes in utero-ovarian blood flow and ovarian hormone secretion in the hamster: effects of adrenocorticotropin, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone. *Endocrinology* 104:1525-1531.

- ▶▶ Velasco J. (2007). Efectos de la sección del nervio ovárico superior en el día del proestro de ratas con ovariectomía, adrenalectomía o ambas sobre la ovulación y la secreción de Progesterona y 17 β -Estradiol. Tesis para obtener el título de bióloga. Carrera de Biología. FES Zaragoza.

- ▶▶ Velasco J. y Flores A. (2008). Concentraciones de progesterona y estradiol en animales con sección del Nervio Ovárico Superior en el día del estro del ciclo estral de la rata con ovariectomía. 2o. Foro de Investigación de la Carrera de Biología. FES Zaragoza, UNAM.

- ▶▶ Velasco J., Flores-Ramírez A., Domínguez R. (2009). Efectos de la sección del Nervio Ovárico Superior en el día del proestro sobre la secreción de testosterona en ratas normales o con ovariectomía unilateral. Morelia, Mich. Septiembre 26-30. LII Congreso Nacional de Ciencias Fisiológicas de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas, A.C.

- ▶▶ Wallachd E. E. (2004). The mechanism of ovulation. *Gynecology and obstetrics*. Vol. 5. Lippincott Williams and Wilkins. United States of America.

- ▶▶ Weiss G. K., Dail W. G., Ratner A. (1982). Evidence for direct neural control of ovarian steroidogenesis in rats. *J. Reprod. Fertil.* 65(2): 507-511.

- ▶▶ Weichert C. K. (1997) *Elements of chordate anatomy*. 3th ed. Mc Graw Hill. United States of America. p. 107.

- ▶▶ Wilson J. D., Foster D. W., Kronenberg H. M., Larsen P. R. (1998) Diseases of the ovary and Reproductive Tract. *In: Williams Textbook of Endocrinology*. 9th ed. Saunders Ed. Philadelphia, USA. p.751-817.

- ▶▶ Woodman D. D. (1997) *Laboratory animal endocrinology: hormonal action, control mechanisms and interactions with drugs*. John Wiley and sons. USA. p. 453-486

- ▶▶ Xiaoxin Z., Lei Z., Shuying H., Jianlin W., Sheng C. (2010). Neonatal superior ovarian nerve transaction inhibits follicle development by enhancing follicular atresia and suppressing granulosa cell proliferation in rats. *Reproduction, Fertility and development*. 22:1148-1158.

- ▶▶ Yao H. H. C., Bahr J. M. (1999) Ovary, overview. *In: Encyclopedia of Reproduction*, 3th edition. E. Knobil, JD. Neill Editors. Academic Press, USA, vol. 3: 590-597.

- ▶▶ Yen S. S. C., Jaffe R. B., Barbieri R. L. (2001). *Endocrinología de la reproducción, fisiología, fisiopatología y manejo clínico*. 4ª ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina. p.164-199

Flores et al. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2011, 9:34
<http://www.rbej.com/content/9/1/34>

**RESEARCH****Open Access**

Acute effects of unilateral sectioning the superior ovarian nerve of rats with unilateral ovariectomy on ovarian hormones (progesterone, testosterone and estradiol) levels vary during the estrous cycle

Angélica Flores, Jacqueline Velasco, Alma I Gallegos, Fernando D Mendoza, Pamela M Everardo, María-Esther Cruz, Roberto Domínguez*

Abstract

The present study analyzed the participation of the left and right superior ovarian nerves (SON) in regulating progesterone, testosterone, and estradiol serum levels in unilaterally ovariectomized rats on each day of the estrous cycle. For this purpose, ovarian hormone concentrations in serum were measured in animals with either sham-surgery, unilateral ovariectomy (ULO), unilateral sectioning of the SON, or sectioning of the SON innervation of the *in situ* ovary in rats with ULO.

This investigation results show that the right and left ovaries have different capacities to maintain normal hormone levels, that such capacity varies during the estrous cycle, and that it depends on the integrity of the SON innervation. In rats with only one ovary, the effects of ovarian denervation on hormone levels varied according to which ovary remained *in situ*, the specific hormone, and the day of the estrous cycle when treatment was performed. Present results support the idea that the ovaries send and receive neural information that is processed in the central nervous system and we propose that this information participates in controlling the secretion of gonadotropins related to the regulation of ovarian functions.

NEUROSCIENCE

2006

Dear Dr. Flores,

Thank you for submitting an abstract for Neuroscience 2006. Your abstract, Differential effects of the superior ovarian nerve (SON) section of progesterone (P4) and estradiol (E2) serum levels in unilaterally ovariectomized rats (ULO) at proestrus, has been accepted into the program and is scheduled in the following session:

Session Type: Poster

Session Number: 658

Session Title: HPG Regulation II

Date and Time: Tuesday Oct 17, 2006 1:00 PM - 5:00 PM

Location: Georgia World Congress Center: Halls B3-B5

Presentation Start/End Time: Tuesday, Oct 17, 2006, 2:00 PM - 3:00 PM

Authors: *A. FLORES, A. I. GALLEGOS, M. E. CRUZ, R. DOMINGUEZ,
Biology of Reproduction Research Unit, FES Zaragoza-UNAM, Mexico City,
MEXICO.

Abstract: The neural information carried by the SON plays a significant role in the modulation of ovarian functions. The unilateral section of the SON results in a lack of ovulation by the denervated ovary and a compensatory increase in the number of ova shed by the innervated ovary. The ULO animal model has been used to analyze the asymmetric responses of the ovaries. In present study we analyzed the effects of the section of one SON before or after the ULO of the contralateral ovary to the section, performed at 13.00 h on the day of proestrus, on P4, E2 and LH serum levels measured one hour after surgery. In comparison to animals with unilateral perforation of the peritoneum (PP), the ULO did not modify P4 serum levels, while when the left ovary remained in situ, the E2 serum levels were significantly lower than those animals with PP (71.1 +/- 10.9 vs. 149.7 +/- 11.3, p<0.05). The section of the SON before the extirpation of the contralateral ovary to the section did not modify P4 serum levels. When the SON was sectioned after the contralateral ovary was extirpated, the P4 serum levels were higher than in ULO rats (right ovary in situ 56.6 +/- 6.7 vs. 25.8 +/- 2.1; left ovary in situ 66.0 +/- 13.3 vs. 28.7 +/- 3.0, p<0.05). The section of the right SON before or after the extirpation of the contralateral ovary (right ovary in situ) resulted in a significant drop in E2 levels (before 86.7 +/- 8.8; after 79.5 +/- 9.8 vs. 120.4 +/- 12.4, p<0.05). The section of the left SON before the extirpation of the right ovary (left ovary in situ) resulted in higher E2 levels than in ULO rats with the left ovary in situ (71.1 +/- 10.9 vs. 102.8 +/- 11.9, p<0.05). Significant differences when the section of the left SON was performed after the extirpation of the right ovary were not observed. The results presented herein suggest that the participation of the SON innervation in the modulation of P4 and E2 secretion by the ovaries is asymmetric.

Disclosures: A. Flores, None; A.I. Gallegos, None; M.E. Cruz, None; R. Dominguez, None.

Society for Neuroscience
1121 14th Street, NW
Suite 1010
Washington, DC 20005

Powered by
 The Online
Abstract
Submission
and Invitation

Services by
 Coe-Truman Technologies



AIBIR
ACADEMIA DE INVESTIGACIÓN EN
BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, A.C.

XXXI REUNIÓN ANUAL

HOTEL RITZ
ACAPULCO, GRO.

11-13 DE MAYO DE 2006

EL NERVIJO OVÁRICO SUPERIOR COMO UN VÍNCULO DE INFORMACIÓN NERVIOSA ENTRE LOS OVARIOS EN LA REGULACIÓN DE LA SECRECIÓN DE PROGESTERONA Y ESTRADIOL DURANTE EL CICLO ESTRAL DE LA RATA.

Angélica Flores¹, Alma I. Gallegos¹, Fernando D. Mendoza¹, Cristina Montiel¹, Roberto Chavira², María Esther Cruz¹, Roberto Domínguez¹.

¹ FES- Zaragoza. Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. México D. F.

² Instituto Nacional de Ciencias Médicas y de la Nutrición, Salvador Zubirán, México, D.F.

INTRODUCCIÓN

THE ACUTE UNILATERAL PERFORATION DORSAL AND VENTRAL PERITONEUM AFFECTS IN DIFFERENT WAY THE PROGESTERONE, TESTOSTERONE AND ESTRADIOL SERUM LEVELS.

Roberto Domínguez¹, Angélica Flores¹, , Alma I. Gallegos¹, Fernando D. Mendoza¹, Cristina Montiel¹, Sara E. Cruz-Morales² and María Esther Cruz¹

¹ Unidad de Investigación en Biología de la Reproducción. FES Zaragoza. UNAM

² Laboratorio de Psicofarmacología. FES Iztacala. UNAM

INTRODUCTION

Program Number: 760.3

Day / Time: Tuesday, Nov. 15, 3:00 PM - 4:00 PM

The superior ovarian nerve (SON) as a neural pathway communicating the right and left ovaries

R.Dominguez^{*}, A.Flores; A.I.Gallegos; C.Montiel; M.E.Cruz

UIBR Fes Zaragoza UNAM, Batalla 5 De Mayo, Mexico City DF, Mexico

The SON is the main noradrenergic pathway innervating the ovary playing a role in the regulation of both ovulation and hormone secretion. We have previously shown that the acute effects of unilateral ovariectomy (ULO) on estradiol (E2) serum levels vary according to the extirpated ovary and day of the cycle when the surgery is performed. Also, that the section of the SON to the in situ ovary performed before the contralateral ovary was extirpated, resulted in changes in E2 levels. To analyze whether the SON originating in the extirpated ovary plays a role in the regulation of E2 secretion by the in situ ovary, ULO was performed to ether-anesthetized cyclic rats in diestrus 1 (D1) or proestrus (P), before or after the section of the arriving SON to the extirpated ovary. The E2 serum levels were measured by RIA one hour after surgery. Animals with peritoneal perforation (PP) or ULO were used as control. When the right ovary (RO) was extirpated in D1, the SON section after the ULO resulted in an increase in E2 serum levels (63.8 \pm 5.6 pg/ml vs. 46.5 \pm 5.6; 36.8 \pm 4.2, $p < 0.05$). The SON section in P, before or after RO was removed, resulted in a drop in E2 levels compared only to PP group (99.0 \pm 7.9; 97.2 \pm 10.4 vs. 150 \pm 11.3, $p < 0.05$). When the left ovary (LI) was extirpated in D1 significant changes in E2 serum levels were not observed. When the ULO was performed on P, E2 levels were significantly lower than in PP and ULO groups (84.3 \pm 7.7; 30.9 \pm 5.1 vs. 150 \pm 11.3; 120 \pm 5.1, $p < 0.05$). Present results suggest that the SON is a neural pathway communicating the right and left ovaries, and that the influence of such communication varies along the estrous cycle.

Support Contributed By: DGAPA-UNAM, grant IN200405

Citation: R.Dominguez, A.Flores, A.I.Gallegos, C.Montiel, M.E.Cruz. The superior ovarian nerve (SON) as a neural pathway communicating the right and left ovaries. Program No. 760.3. 2005 Abstract Viewer/Itinerary Planner. Washington, DC: Society for Neuroscience

2005 Copyright by the Society for Neuroscience all rights reserved. Permission to republish any abstract or part of an abstract in any form must be obtained in writing from the SfN Office prior to publication

Application Design and Programming Copyright ScholarOne, Inc. All Rights Reserved. Patent Pending.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

CONSTANCIA

Que otorga la
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES ZARAGOZA

A

ALMA IRIS GALLEGOS VÁZQUEZ

Por participar con la Ponencia

La sección unilateral del nervio ovárico superior (NOS) en el día del proestro (P), afecta de manera diferencial la concentración del estradiol (E2) progesterona (P4) y testosterona (T) en la rata adulta,

en el 1^{er} Congreso de Investigación en
la FES Zaragoza, realizado del 21 al 25 de noviembre

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

México D.F. Noviembre de 2005



MTRO. JUAN FRANCISCO SANCHEZ RUIZ
DIRECTOR



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

CONSTANCIA

Que otorga la
FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES ZARAGOZA

A

ALMA IRIS GALLEGOS VÁZQUEZ

Por participar como autor del trabajo

*Modificaciones de la concentración sérica de estradiol (E₂) y
progesterona (P₄) provocadas por la secreción unilateral del nervio
ovárico superior (NOS) en diestro 1 (DI),*
en el 1^{er} Congreso de Investigación en
la FES Zaragoza, realizado del 21 al 25 de noviembre

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

México D.F. Noviembre de 2005

MTRO. JUAN FRANCISCO SÁNCHEZ RUIZ
DIRECTOR

C-214

EFFECTOS DE LA SECCIÓN UNILATERAL DE NERVI O VÁRICO SUPERIOR (NOS) EN EL DÍA DEL PROESTRO (P), PREVIO A LA OVARIECTOMÍA UNILATERAL (ULO), SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE ESTRADIOL (E2), PROGESTERONA (P Gallegos Vázquez AI *, Montiel Gonzáles C *, Chavira R &, Cruz Beltrán ME *, Flores Ramírez A *, Domínguez Casala R * *FES ZARAGOZA, UNAM &INCMN, Salvador Zubirán.

El NOS es parte de los mecanismos que regulan las funciones del ovario. La sección unilateral o bilateral del nervio da una disminución de la secreción de E2 y P4. Para estudiar si el NOS es parte de la vía de comunicación neural entre los ovarios, se analizaron los efectos de la sección unilateral del NOS realizada el día del P previo a la ULO contralateral, sobre las concentraciones séricas de E2, P4 y T. Los animales fueron sacrificados una hora después de la operación. La ULO-derecha (ULO-D) resultó en la disminución de la concentración de E2 (84.1 ± 9.2 pg/ml vs. 150 ± 11.3 , $p < 0.05$), resultado que no fue modificado por la sección del NOS izquierdo. La sección del NOS derecho previo a la ULO-izquierda resultó en el aumento de la concentración de E2 (86.7 ± 8.8 vs. 120.4 ± 12.4 $p < 0.05$). La perforación peritoneal (operación falsa) (PP) resultó en el aumento de P4 (28.7 ± 2.4 ng/ml vs. 15.4 ± 1.6 , $p < 0.05$), aumento que no fue modificado por la ULO, ni por la sección unilateral del NOS. La PP resultó en un aumento de la concentración de T (286 ± 28 pg/ml vs. 146 ± 18.2 , $p < 0.05$) que disminuyó en los animales con ULO-D o izquierda (226 ± 15.4 pg/ml; 159 ± 19.4 vs. 286 ± 28 , $p < 0.05$). La sección del NOS derecho resultó en una mayor disminución de la T (45.5 ± 6 vs. 159 ± 19.4 $p < 0.05$). Los resultados indican que la secreción de E2, P4 y T en el animal con ULO dependen parcialmente de la integridad del NOS. Apoyado por PAPIIT-I.



LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS A. C.

Extiende el presente reconocimiento a:

GALLEGOS VÁZQUEZ AI

Por su participación con la ponencia:

“ EFECTOS DE LA SECCIÓN UNILATERAL DE NERVI O VÁRICO SUPERIOR (NOS) EN EL DÍA DEL PROESTRO (P), PREVIO A LA OVARIECTOMÍA UNILATERAL (ULO), SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE ESTRADIOL (E2), PROGESTERONA “

Durante el XLVIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas celebrado del 4 al 8 de Septiembre de 2005 en la ciudad de Guadalajara, Jalisco.

Dra. Luisa L. Rocha
Presidenta

Dra. Carolina Escobar
Secretaria

C-204

**EFFECTOS DE LA SECCIÓN UNILATERAL DEL NERVI
OVÁRICO SUPERIOR (NOS) EN DIESTRO1 (D1) SOBRE LA
CONCENTRACIÓN SÉRICA DE ESTRADIOL (E2) Y
PROGESTERONA (P4) EN LA RATA ADULTA** Montiel González
C *, Gallegos Vázquez AI *, Mendoza Aguilar FD *, Chavira R *,
Cruz Beltrán ME *, Flores Ramírez A *, Domínguez Casala R **FES
ZARAGOZA, UNAM [§]INCMN, Salvador Zubirán.

Efectos de la sección unilateral del Nervio Ovárico Superior (NOS) en diestro1 (D1) sobre la concentración sérica de estradiol (E2) y progesterona (P4) en la rata adulta Montiel C1, Gallegos AI1, Mendoza F1, Chavira R2, Cruz ME1, Flores A1, y Domínguez R1 1FES Zaragoza. UIBR, UNAM, 2INCMN, Salvador Zubirán, México D.F. La sección bilateral del NOS provoca la disminución de la concentración sérica de E2 y P4, la sección unilateral resulta en la falta de ovulación por el ovario denervado. Asimismo, la respuesta del ovario derecho y el izquierdo a la sección del NOS presenta diferencias, lo cual nos lleva a proponer que existe asimetría entre ambos ovarios, la que depende en parte de la inervación. En este estudio se analizaron los efectos de la sección unilateral del NOS en el día de D1 antes de extirpar el ovario contralateral, sobre la concentración de E2 y P4. La denervación del ovario izquierdo resultó en el aumento de la concentración de la P4 (79.0 ± 6.8 vs. 39.2 ± 3.1 ng/ml, $p < 0.05$) y de E2 (54.3 ± 2.4 vs. 36.8 ± 4.2 pg/ml, $p < 0.05$), mientras que la denervación del ovario derecho previo a la extirpación del ovario contralateral resultó en la disminución de la concentración de P4 (86.8 ± 9.2 vs. 32.1 ± 4 ng/ml, $p < 0.05$) y no se observaron cambios significativos en la concentración de E2 (25.7 ± 4.2 vs. 31 ± 7 pg/ml, $p < 0.05$). A partir de estos resultados proponemos que el NOS izquierdo lleva información que regula de forma inhibitoria la concentración de E2 y P4 secretadas por el ovario izquierdo, mientras que el NOS derecho regula de forma estimulante la secreción de P4 y no participaría en la regulación de la secreción de E2. Aovado por PAPIIT-IN200405-3.



LA SOCIEDAD MEXICANA DE CIENCIAS FISIOLÓGICAS A. C.

Extiende el presente reconocimiento a:

GALLEGOS VÁZQUEZ AI

Por su participación con la ponencia:

**“ EFECTOS DE LA SECCIÓN UNILATERAL DEL NERVI
OVÁRICO SUPERIOR (NOS) EN DIESTRO1 (D1) SOBRE LA CONCENTRACIÓN
SÉRICA DE ESTRADIOL (E2) Y PROGESTERONA (P4) EN LA RATA
ADULTA “**

Durante el XLVIII Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas celebrado del 4 al 8 de Septiembre de 2005 en la ciudad de Guadalajara, Jalisco.

Dra. Luisa L. Rocha
Presidenta

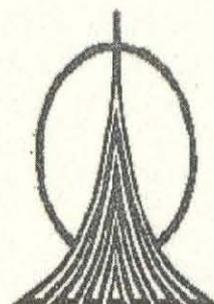
Dra. Carolina Escobar
Secretaria



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
DIVISIÓN DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS
CARRERA DE BIÓLOGO

Otorgan la presente

CONSTANCIA



a

ALMA IRIS GALLEGOS VÁZQUEZ

Por su participación en el XXI Foro de Investigación en Salidas Terminales como PONENTE
en la presentación del trabajo

"EFECTOS DE LA SECCIÓN IPSILATERAL DEL NERVIO OVÁRICO SUPERIOR (NOS)
EN EL DÍA DEL PROESTRO PREVIO A HEMIOVARECTOMÍA (HOVX) SOBRE LAS
CONCENTRACIONES DE PROGESTERONA (P4) TESTOSTERONA (T) Y ESTRADIOL
(E2) EN RATAS ADULTAS"

celebrado del 18 al 19 de agosto de 2005

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

México, D. F. a 25 de agosto de 2005

I. Q. RAFAEL SÁNCHEZ DIRZO
JEFE DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS QUÍMICO-BIOLÓGICAS

BIÓL. MARIGELA ARTEAGA MEJÍA
JEFA DE LA CARRERA DE BIÓLOGO