



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA

**“VINCULACIÓN ANATÓMICA DE LOS GANGLIOS
PARAVERTEBRALES CON LOS NERVIOS OVÁRICOS EN
LA RATA HEMBRA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA**

**PRESENTA
GUADALUPE ENRIQUE PACHECO MARTÍNEZ**

**DIRECTORES DE TESIS
DR. CÉSAR F. PASTELÍN ROJAS
DRA. CAROLINA MORÁN RAYA
DR. ARNULFO VILLANUEVA CASTILLO**

MAYO 2023



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

**Vinculación anatómica de los ganglios paravertebrales
con los nervios ováricos en la rata hembra
Tesis**

Para obtener el título de

Médico Veterinario y Zootecnista

Presenta

Guadalupe Enrique Pacheco Martínez

Directores de Tesis

Dr. César F. Pastelín Rojas

Dra. Carolina Morán Raya

Dr. Arnulfo Villanueva Castillo

Tecamachalco, Puebla 2023

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Centro de Investigaciones en Fisicoquímica de Materiales, Instituto de Ciencias (ICUAP), Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP) y al Laboratorio de Enfermedades Emergentes, Bioinformática y Dinámica Molecular de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la BUAP por brindarme el apoyo con sus instalaciones para poder llevar a cabo el proceso de investigación. También quiero agradecer el apoyo de la **VIEP (PARC-NAT16-1)**, **PRODEP (BUAP-PTC-476)** y **CONACYT (CFPR 172023)** por brindarme los recursos y herramientas para seguir con el proyecto.

A mis directores

Le agradezco al Dr. César F. Pastelín Rojas por su amistad, tiempo y apoyo brindado no solo en la elaboración de esta tesis sino también a lo largo de mi carrera universitaria y hacerme crecer en el ámbito personal y profesional.

A la Dr. Carolina Moran Raya por el apoyo en la interpretación de resultados, redacción de esta tesis.

Al Dr. Arnulfo Villanueva Castillo por apoyarme en el asesoramiento y corrección de la fase experimental.

A la Facultad de Medicina Veterinaria de la BUAP

Por asentar las bases del conocimiento durante el transcurso de la carrera en la Institución.

DEDICATORIA

A mis padres

Por su amor eterno y sus bendiciones a lo largo de mi vida y en los años de mi carrera universitaria, los quiero con todo mi corazón y este trabajo que me tomo años lograrlo es para ustedes

A mis hermanos

Por ser también amigos y cómplices, contribuyendo con su cariño a lo largo de mi vida siendo parte en la toma de mis decisiones y apoyándome incondicionalmente en cada una de ellas

A mis hijos Andrea, Hazel, Zazil y Yamil

Gracias por entender que durante el desarrollo de mi carrera fue necesario sacrificar tiempo y momentos importantes de su vida, les agradezco esas sonrisas y muestras infinitas de cariño, espero entiendan que cada sacrificio que hagamos en la vida siempre tendrá una recompensa y esta tesis es el éxito obtenido de nuestro trabajo.

A mi esposa Rocio

Te agradezco por tantas muestras de cariño iluminándome con esa sonrisa y ese gran amor, por entender el significado de sacrificio por esos momentos de desvelo a mi lado, porque gracias a ti hoy pude cumplir con mi proyecto y presentar esta tesis.

Contenido

I.	RESUMEN.....	4
II.	INTRODUCCIÓN.....	5
2.1	Sistema nervioso de la rata	5
2.2	Cadena simpática ganglionar.....	2
2.3	Inervación del ovario	4
2.4	Sistema reproductor de la rata hembra	6
2.5	Ovarios	7
III.	ANTECEDENTES.....	9
3.1	Anatómicos.....	9
3.2	Neuroanatómicos	10
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	15
V.	OBJETIVO	16
VI.	OBJETIVOS PARTICULARES.....	16
VII.	METODOLOGÍA	17
7.1	Generalidades	17
7.2	Procedimientos	19
VIII.	RESULTADOS	21
8.1	Anatomía gruesa de la cadena simpática ganglionar (CSG).....	21
8.2	Vía neuronal simpática de los nervios ováricos.....	28
IX.	DISCUSIÓN.....	29
X.	CONCLUSIÓN.....	32
XI.	PERSPECTIVAS.....	33
XII.	BIBLIOGRAFÍA	34

I. RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue analizar y describir con detalle la organización anatómica y la conexión de los nervios ováricos con los ganglios paravertebrales en la rata hembra. Para ello se realizaron estudios anatómicos y neuroanatómicos en ratas hembras adultas (3-5 meses de edad), de la cepa CIIZ-V. En el estudio anatómico los animales fueron anestesiados con uretano para su posterior análisis morfológico con ayuda de un microscopio estereoscópico. Para determinar la conexión neuronal, las ratas fueron anestesiadas con ketamina/xilazina vía intraperitoneal e inyectadas con 3 ml de trazador retrógrado fluorescente True Blue (TB) en la bursa ovárica derecha. Siete días después de la cirugía las ratas fueron sacrificadas y perfundidas; e inmediatamente se colectó el tejido ganglionar simpático; luego, se procesó histológicamente, para su análisis con un microscopio de epifluorescencia. La disección del nervio ovárico superior y del nervio del plexo ovárico se observó que convergen en el ganglio suprarrenal. En la región posterior del ganglio suprarrenal emergen algunas fibras simpáticas que conforman el nervio esplácnico mayor que corre hacia la zona lumbar (anterolateral a los cuerpos de las vértebras lumbares) para conectar con el tronco del segundo ganglio lumbar de la cadena simpática. El segundo ganglio lumbar tiene forma de huso y es muy prominente (15 mm de largo por 0.9 mm ancho) comparado con los restantes ganglios lumbares que conforman a la cadena simpática. Con respecto al marcador neuronal se observó marca positiva a TB en el ganglio suprarrenal lateral y contralateral. Con estos hallazgos podemos concluir que en la rata hembra la comunicación simpática a los ovarios es específicamente vía el segundo ganglio lumbar de la cadena simpática con el ganglio suprarrenal; del cual emergen fibras posganglionares que se distribuyen a través de los nervios ováricos.

II. INTRODUCCIÓN

2.1 SISTEMA NERVIOSO DE LA RATA

El sistema nervioso (SN) con base en su conformación anatómica externa se divide en sistema nervioso central (SNC) y sistema nervioso periférico (SNP). El SNC está compuesto por el encéfalo o cerebro y por la médula espinal. El cerebro se halla alojado en la bóveda craneana y la médula espinal está en la estructura ósea de la espina dorsal. El SNP está constituido por los nervios espinales y craneales que inervan las distintas partes del cuerpo y de la cara (Romero, 2000).

Desde el punto de vista funcional, el SN se divide en sistema nervioso somático (SNS) que controla los músculos estriados de los miembros y recibe estímulos de la piel y la mucosa. El sistema nervioso autónomo (SNA) que controla los músculos de las vísceras, vasos sanguíneos y glándulas (Furness, 2015; Figura 1).

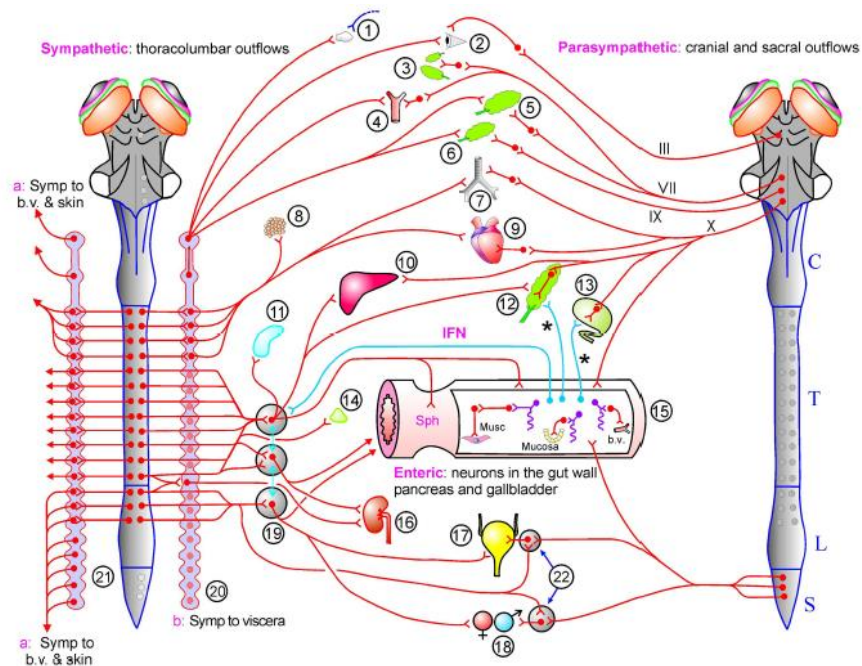


Figura 1. Descripción del sistema simpático y parasimpático. Las fibras nerviosas que se originan en el sistema nervioso central corresponden a las fibras preganglionares, posteriormente se unen a neuronas posganglionares que se encuentran en el sistema nervioso periférico, las cuales inervan a los órganos blanco. Tomado de Furness, 2015.

El SNA está organizado en grupos de ganglios simpáticos y parasimpáticos que pueden subdividirse esquemáticamente en cuatro grupos: paravertebrales, prevertebrales, paraviscerales e intramurales. Los ganglios paravertebrales están conectados entre sí y forman dos cadenas ganglionares también llamadas cadenas simpáticas, que se encuentran a ambos lados de la columna vertebral y están conectadas a los nervios espinales. Los ganglios prevertebrales están conectados el uno al otro por la aorta abdominal y forman un plexo (el plexo abdominal, que incluye los ganglios celíaco y mesentérico superior; Gabella, 2004 y Furness, 2015). Los ganglios paraviscerales están en la proximidad de algunas vísceras; los grupos principales se encuentran en el plexo cardíaco y en el plexo pélvico, y otros más pequeños son los ganglios en un plexo cerca de la tráquea y los bronquios. Por último, los ganglios intramurales, se encuentran dentro de la pared del tracto gastrointestinal y de las vías biliares (Gabella, 2004; Figura 2).

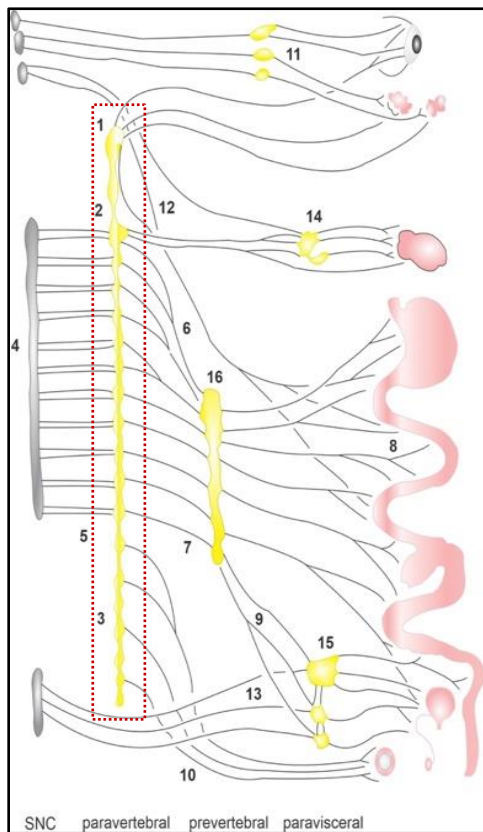


Figura 2. Representación esquemática de los principales grupos de ganglios autonómicos de la rata. Los números indican las posiciones topográficas de los principales nervios autónomos y de algunos ganglios individuales: 1, ganglio cervical superior; 2, ganglio estrellado; 3, ganglio simpático lumbar; 4, columna intermedio lateral en la médula espinal torácico lumbar; 5, ramas comunicantes; 6, nervios espláncnicos torácicos; 7, nervios espláncnicos lumbares; 8, nervios mesentéricos; 9, nervio hipogástrico; 10, nervios perivasculares a los vasos sanguíneos; 11, ganglio ciliar ótico y esfenopalatino; 12, nervio vago; 13, nervios pélvicos; 14, ganglios cardíacos; 15, ganglio pélvico; 16, ganglios prevertebrales. Tomado y modificado de Gabella, 2004.

2.2 CADENA SIMPÁTICA GANGLIONAR

Los ganglios paravertebrales o ganglios de la cadena simpática en la rata se ajustan a la disposición de otros mamíferos (De Lemos y Pick, 1966; Hedger y Webber, 1976 y Barón y cols., 1988). Cada cadena de ganglios se extiende desde el ganglio cervical superior, que está situado cerca de la bifurcación de la arteria carótida común, hasta el nivel sacro de la columna vertebral (Figura 3). En la cadena simpática hay dos ganglios evidentes a cada lado en el cuello, el ganglio cervical superior (grande), y el ganglio cervical inferior (pequeño) que se encuentra cerca y, a veces, se fusiona con el ganglio estrellado (ganglio torácico superior) (Hedger y Webber, 1976; Suzuki y Hardebo, 1991, Hardebo y cols., 1992, Purves y cols., 1986). A veces está presente un pequeño ganglio cervical medio. El ganglio carotídeo interno se encuentra rostral al ganglio cervical superior, en el trayecto el nervio carotídeo en la rata (Figura 3).

El ganglio estrellado se encuentra ventral a la primera y segunda costilla y puede considerarse una fusión de los ganglios torácicos primero y segundo (y ocasionalmente tercero). En el resto del tórax en la rata suele haber un ganglio adyacente a cada costilla; torácico 3 (T3) a torácico 13 (T13) (Furnnes, 2015). La cadena continúa hacia la región pélvica, ventrolateral a la columna sacra y dorsal a la arteria caudal, donde hay de 3 a 4 pequeños ganglios a cada lado. Las cadenas a veces se fusionan en el sacro, donde hay un pequeño ganglio en la línea media, el ganglio impar (ganglio coccígeo), que proporciona inervación a la cola de la rata (De Lemos y Pick, 1966). Las cadenas simpáticas en la región lumbar constan de 5 a 6 ganglios a cada lado (Barón y cols., 1988; Sittiracha y McLachlan, 1986; Figura 3).

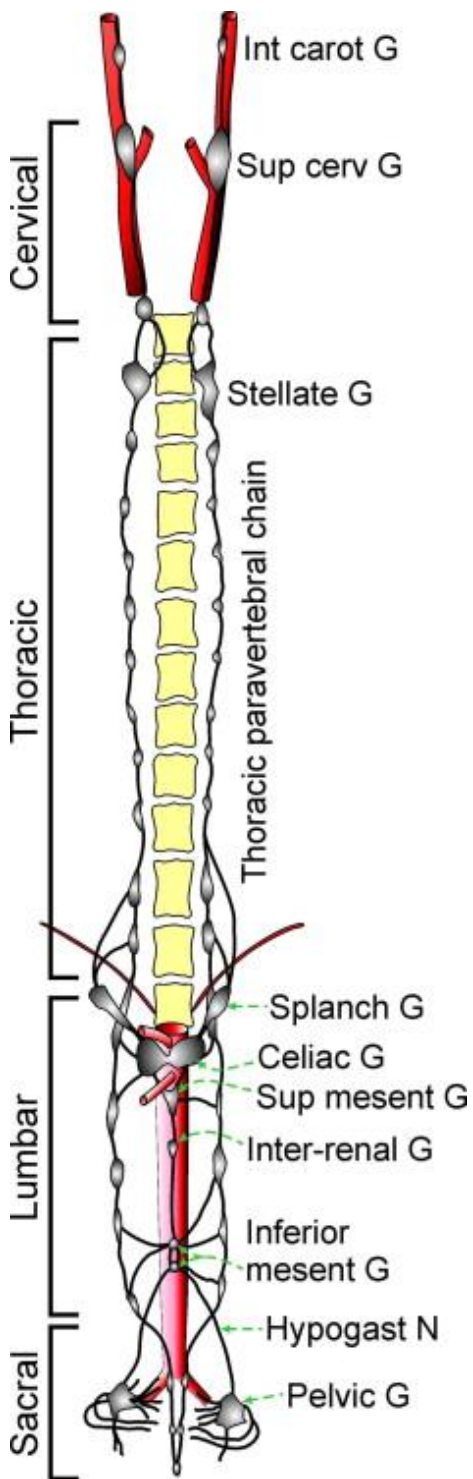


Figura 3. Ilustración de la cadena simpática ganglionar en la rata.

2.3 INERVACIÓN DEL OVARIO

Las funciones de los ovarios son reguladas por las hormonas del eje hipotálamo-hipófisis y por el sistema nervioso autónomo (Burden y cols., 1983; Burden y Lawrence, 1980).

La inervación del ovario incluye componentes somáticos (sensorial y motor) y autonómicos (simpático y parasimpática) que llegan a los ovarios por medio del nervio ovárico superior y del nervio plexo ovárico (Baljet y Drukker, 1979). Las fibras de estos nervios se consideran de tipo catecolaminérgico, aunque también poseen fibras inmunorreactivas a diversos péptidos (Aguado, 2002).

El nervio ovárico superior (NOS): En la rata es una rama que emergen del ganglio suprarrenal (Pastelín y cols., 2023), sus cuerpos celulares preganglionares se encuentran en los segmentos torácicos 7 (T7) a lumbar 3 (L3) de la médula espinal; dicho nervio corre por el borde del ligamento suspensorio, este ligamento ocupa un pliegue en el peritoneo y se inserta cerca del lado ventral de la última costilla (Klein y Burden, 1988; Burden y Lawrence, 1980; Pastelín y cols., 2023). Él NOS inerva vasos sanguíneos, al ovario (células de la glándula intersticial y células de la teca interna), al oviducto y caudalmente a la musculatura del útero. Además, se considera la principal vía relacionada con la esteroidogénesis ovárica (Burden y Lawrence, 1980; Burden y cols., 1983).

El nervio del plexo ovárico (NPO): Es una rama del plexo aórtico-renal, está formado por axones adrenérgicos, embebidos en una matriz de colágeno que reviste a la arteria y vena ovárica; es decir acompaña a la arteria ovárica (Baljet y Drukker, 1979). Muchos de los paquetes de fibras nerviosas que se encuentran en este plexo derivan del ganglio plexo renal, cerca del origen de la arteria ovárica (Lawrence y Burden, 1980). Cuando se describe el NPO izquierdo es correcta esta descripción, ya que el NPO derecho sus fibras emergen del ganglio mesentérico superior (GMS) para viajar lateral entre la arteria y vena ovárica (Pastelín y cols., 2017). El NPO inerva a los oviductos, al ligamento ancho y al ovario: en el ligamento ancho se comunica con fibras del plexo

uterino y de esta forma inerva el útero. Las fibras aferentes que inervan al ovario se originan del segmento torácico 10 (T10), mientras las fibras que inervan los oviductos corresponden al segmento torácico 11 (T11), segmento torácico 12 (T12) y el segmento lumbar 1 (L1; Baljet y Drukker, 1979; Lawrence y Burden, 1980). Este nervio proyecta sus fibras principalmente a la vascularidad del ovario (Klein y Burden, 1988; Lawrence y Burden, 1980; Figura 4).

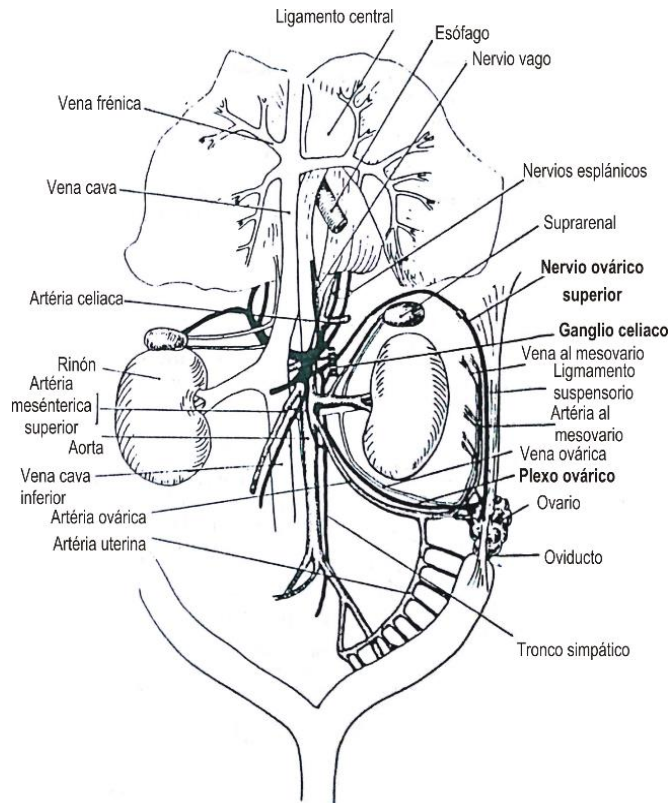


Figura. 4. Esquema anatómico de los nervios ováricos. Donde se ilustra en líneas remarcadas en negro la inervación del ovario por el nervio ovárico superior y nervio del plexo ovárico; así como, el ganglio celiaco donde convergen ambos nervios en la ratona hembra (Lawrence y Burden, 1980).

Por otra parte, el ovario recibe inervación parasimpática proveniente del nervio vago (Figura 5). Estudios donde utilizan trazador retrógrado, muestran que el soma de las neuronas cuyos nervios inervan al ovario y provienen del nervio vago y se localizan en el ganglio nodoso, lo que permite sugerir que parte de los nervios ováricos, especialmente los parasimpáticos, son de naturaleza sensorial (Burden y cols., 1983).

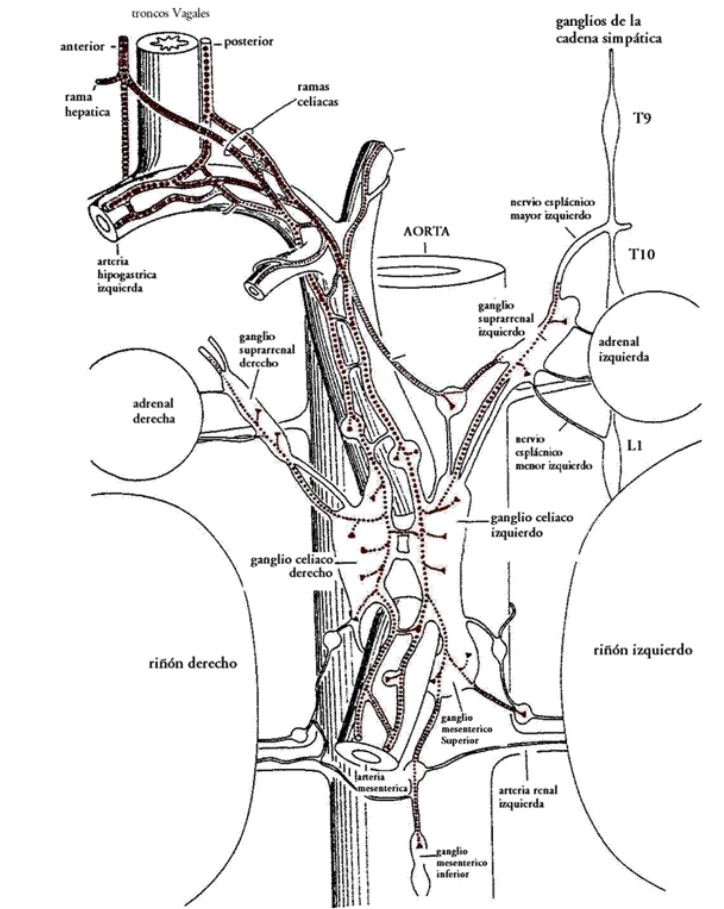


Figura 5. Inervación del plexo nervioso abdominal a través del nervio vago. Antes de tocar a los órganos diana, las fibras del nervio vago hacen sinapsis en ganglios que se encuentran en el sistema nervioso periférico, como los ganglios suprarrenales, ganglios celiacos, ganglio mesentérico superior y ganglio mesentérico inferior. Tomado y modificado de Berthoud y Powley, 1993.

2.4 SISTEMA REPRODUCTOR DE LA RATA HEMBRA

El sistema reproductor de la rata se compone de dos ovarios y el tracto genital. El tracto genital incluye los oviductos, útero, cuello uterino y vagina (Figura 6). El ovario se origina en los conductos mullerianos, que comienza con el ostium del oviducto. En la rata el ostium forma una cápsula completa llamada bolsa ovárica o bursa, que envuelve el ovario. Los oviductos son tubos pequeños altamente flexibles. El útero se compone de dos cuernos uterinos separados, lo que permite que la rata posea múltiple descendencia. La vagina de la rata se abre directamente al exterior (Hamid y Zakaria 2013; Figura 6).

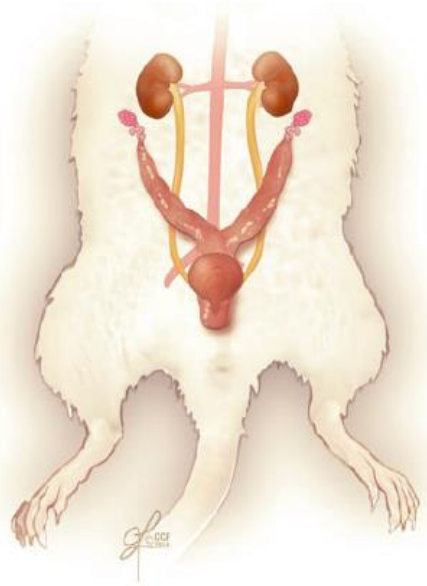


Figura 6. Ilustración del aparato urogenital de la rata hembra. Tomado y modificado de Kwiwcien, 2015.

2.5 OVARIOS

Los ovarios son órganos pares, se localizan en el espacio parietomesocolónico (ovario izquierdo) y parietomesoduodenal (ovario derecho), en relación al polo caudal de los riñones (Figura 7 A). Cada ovario está fijado a la superficie posterior del ligamento ancho del útero por un pliegue peritoneal llamado mesovario y a la pared pélvica por el ligamento suspensorio (Figura 7 A); además, el ovario está rodeado por el mesoovario conformando la bolsa ovárica la cual presenta una abertura en forma de hendidura en la porción medial, la bolsa ovárica en general esta provista de grasa en mayor o menor medida (Ross y Pawlina, 2008).

EL ovario está recubierto por un epitelio liso de células cúbicas. Está constituido por una porción interna o corteza y una interna o médula. En la primera de ellas se distingue un estroma inespecífico (tejido conjuntivo) y el denominado aparato folicular (Folículos; Matorras y cols., 2022). La médula está situada en el centro del ovario y contiene tejido conjuntivo laxo, un conjunto de vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios (Ross y Pawlina, 2008). Los ovarios reciben irrigación de las arterias ováricas y de las uterinas, las ramas de las arterias ováricas entran al ovario a través del hilio (Hernández y cols., 1999; Figura 7B).

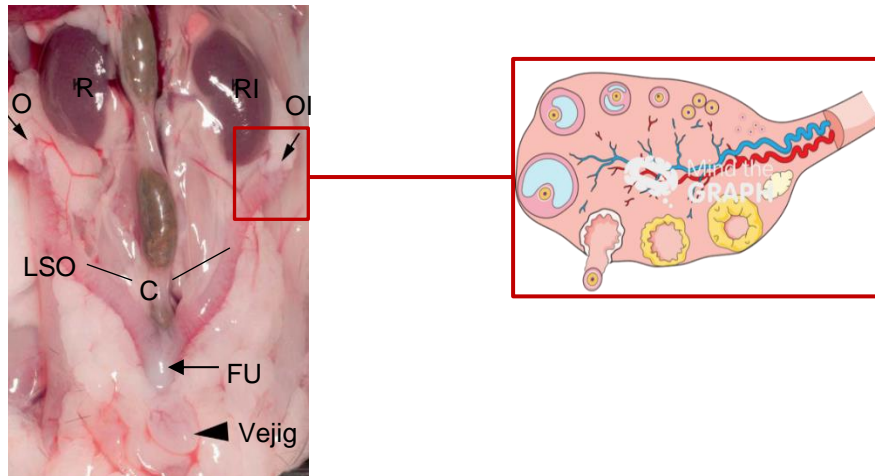


Figura 7. Anatomía de la región ovárica. A. Aparato reproductor de la rata. B. Ilustración de el ovario en la rata donde se observa las fases del desarrollo folicular hasta la ovulación. RD, riñón derecho; RI, riñón izquierdo; OD, ovario derecho; OI, ovario izquierdo; CU, corno uterino; FU, fondo uterino; LSO, ligamento suspensorio ovárico.

Los ovarios realizan dos funciones; liberación de ovocitos capaces de ser fecundados, y secreción de hormonas, las cuales son reguladas por señales neuroendocrinas que se originan en el hipotálamo y la hipófisis (Gerendai y cols., 2007). En la etapa fértil las hembras se caracteriza por cambios periódicos en la secreción de hormonas secretadas por la hipófisis y los ovarios que resulta en el crecimiento, la maduración y la liberación de ovocitos fértiles como cambios en la conducta sexual que asegura la máxima receptividad de las hembras durante la etapa ovulatoria (Crisp, 1992). El ciclo hormonal (hipofisiario y ovárico) está estrechamente relacionado con los cambios en el epitelio del tracto reproductivo. Los cambios epiteliales en las distintas fases indican el pronunciado efecto de los estrógenos sobre la mucosa vaginal, dejando ver que es menor el efecto de la progesterona (Hilier, 2001). Estas conductas rítmicas que presenta las hembras se le llama ciclo estral. El ciclo estral de la rata es de 4 – 6 días, la pared vaginal sufre cambios cíclicos que corresponden con los cambios del ciclo del endometrio, estos cambios se hallan bajo la influencia de las hormonas ováricas, por lo que las fases del ciclo estral pueden identificarse a través de las células descamadas obtenidas de la vagina, en un frotis o citología vaginal (Freeman, 1988; Kilen y Schwartz, 1999).

III. ANTECEDENTES

3.1 ANATÓMICOS

En ratas albinas adultas (*Mus norvericus albinus*) de ambos sexos se llevó a cabo un estudio anatómico microscópico del tronco cervical simpático y de sus ganglios. Se observó que el ganglio cervical superior tiene forma de huso, de unos 5 mm de longitud (a menudo con una constricción en el medio) y se encuentra dorsal a la bifurcación de la arteria carótida común y superficial al músculo largo de la cabeza (*Musculus longus capitis*). Entre sus fibras posganglionares, una rama carótida emerge del polo craneal del ganglio y sigue la arteria carótida interna, y otras ramas más pequeñas forman un plexo alrededor de la arteria carótida externa. Otras ramas (*ramus*) constantes pueden ser rastreadas hasta el cuerpo carotídeo, los nervios craneales 9-12 y los nervios cervicales 1-4. El ganglio estrellado consiste del ganglio cervical inferior y los primeros dos o tres ganglios torácicos fusionados, se localizan a nivel de primeras dos vértebras torácicas, en el lado derecho medial a la arteria innominada. Las ramas del ganglio estrellado se unen a los nervios craneales torácicos espinales inferiores y superior. La cadena simpática es una estructura simétrica bilateral que se extiende desde la base del cráneo hasta el sacro (Gabella, 2004). En el cuello, la cadena simpática cervical se localiza dorsal al nervio vago y la arteria carótida común (Hedger y Webber 1976, Figura 8) y ventral a la apófisis transversa de las vértebras y los músculos prevertebrales (Gabella, 2004). La cadena tiene en este nivel dos ganglios cervicales, el ganglio cervical superior, y el ganglio cervical inferior (o ganglio estrellado, que incluye los ganglios simpáticos torácicos superiores); a veces se encuentra un pequeño ganglio cervical intermedio (Hedger y Webber, 1976; Baljet y Drukker, 1979)

En el tórax, las cadenas simpáticas se encuentran ventral a la cabeza de las costillas y dorsal a la pleura parietal. Cada cadena está formada por unos 10 ganglios (incluidos los que están fusionados entre sí). El ganglio más caudal se encuentra frente al décimo espacio intercostal (Baljet and Drukker, 1979). Pequeños troncos nerviosos horizontales conectan las dos cadenas a través de la línea media. Además de las

ramas de los nervios espinales (ramus comunicantes) y pequeñas ramas de los vasos sanguíneos, las cadenas simpáticas torácicas emiten los nervios esplácnicos.

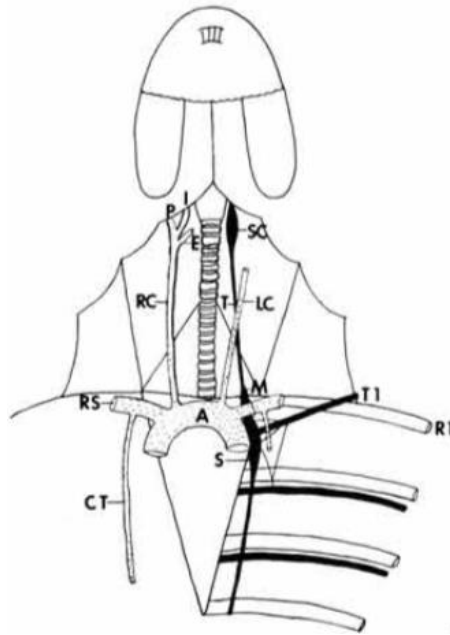


Figura 8. Relación de las arterias con la cadena simpática cervical de la rata albina. A. Aorta; TC. Tronco costo-cervical; E. Carótida externa; I. Carótida interna; LC. Carótida común izquierda; P. Pterigopalatino; RC. Carótida común derecha; RS. Subclavia derecha; S. Ganglio estrellado; M. Ganglio cervical medial SC. Ganglio cervical superior; T. Tronco simpático; T1. Primer nervio espinal torácico; R1. Primera costilla (Hedger y Webber, 1976).

3.2 NEUROANATÓMICOS

Para determinar las neuronas de los ganglios de la cadena simpática que se proyectan al colon descendente en el cerdo, se utilizó Fast Blue (FB) como trazador neuronal retrógrado, para ello se utilizaron cerdas primerizas inmaduras a las cuales se inyectó 1 μ l FB en la pared intestinal del lado derecho e izquierdo, tres semanas más tarde los biomodelos se perfundieron transcárdicamente con paraformaldehído para después recolectar y procesar los troncos simpáticos bilaterales. Se observó neuronas positivas a FB solo en la zona lumbar (L1-L 5) del tronco simpático bilateralmente, con un predominio de neuronas positivas a FB en los ganglios de la cadena simpática derecha. Las neuronas en los ganglios lumbares presentan somas pequeños (30–50 μ m de diámetro) de forma redonda formando racimos localizados en el área caudal-

ventral y también presenta somas irregulares solitarios más grandes (50–80 μm) y dispersos (Skobowiat y cols., 2010).

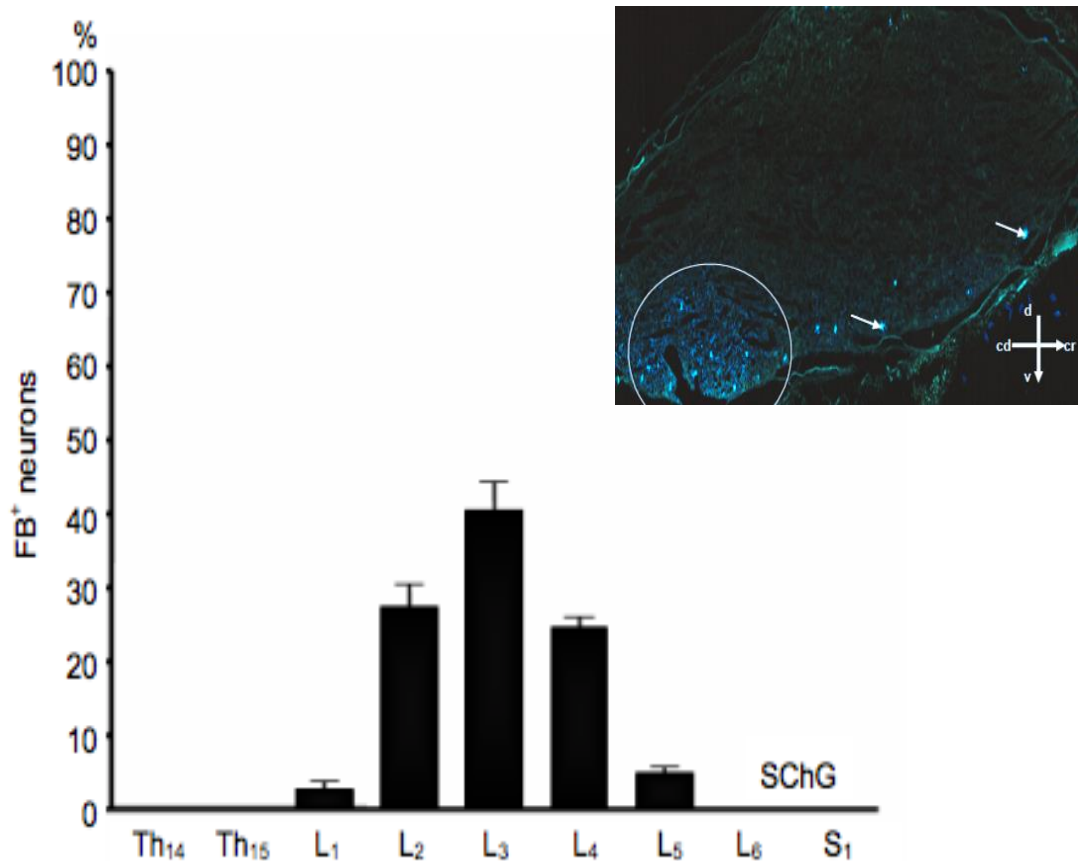


Figura 9. Número de neuronas positivas a FB (media \pm SEM) en los ganglios de la cadena simpática bilateral del cerdo. En el recuadro arriba se observa neuronas positivas a FB (círculo y flecha blanca) del ganglio lumbar tres de la cadena simpática.

En otro estudio, donde determino la ubicación de las células nerviosas simpáticas cuyos axones proyectan hacia el tacto gastrointestinal (estómago, el intestino delgado, el ciego y el colon proximal) y en el bazo, se utilizaron conejillos de indias a los cuales se le inyectó FB en múltiples sitios de cada órgano, después de 4 a 7 días los biomodelos son sacrificados para recolectar bilateralmente las cadenas simpáticas, desde el ganglio estrellado (T1) hasta el primer ganglio sacral (S1). Cuando se inyectó con FB en la pared gástrica se observó neuronas positivas a TB en la cadena torácica bilateralmente (T1 a T12). No se observó marca en los ganglios lumbares. La inyección de FB en el intestino delgado se observó marca en los ganglios torácicos noveno y

doceavo (T9-T12) únicamente del lado derecho. La inyección de FB en el ciego se observaron neuronas positivas a FB en los primeros ganglios lumbares (L1- L3) de lado derecho únicamente. La inyección del marcador retrógrado en el colon proximal se observó neuronas positivas a FB en el ganglio onceavo torácico al segundo ganglio lumbar (T11-L1) de lado derecho. La inyección del marcador neuronal en el colon distal se observó neuronas positivas a FB en el primer ganglio lumbar hasta el primer ganglio sacral (L1-S1) bilateralmente. Por último, al inyectar el bazo con FB se observaron neuronas positivas en del sexto al onceavo ganglio torácico (T6-T11) bilateralmente (Trudrung y cols., 1994; Figura 10).

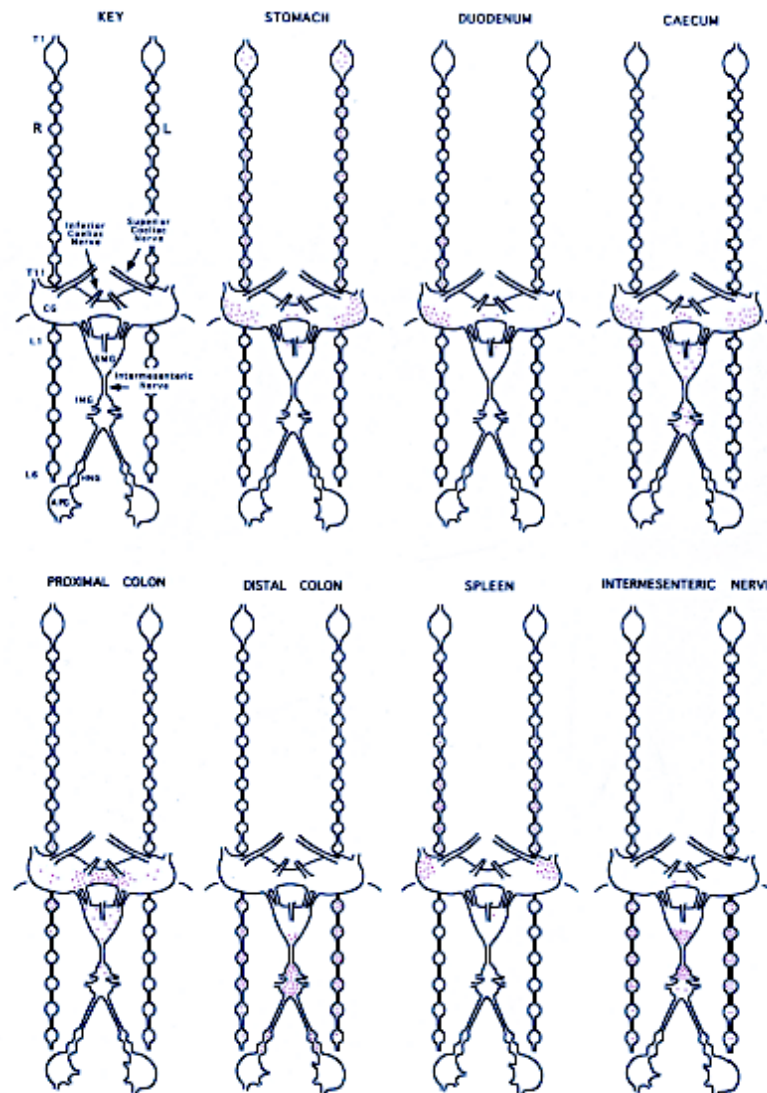


Figura 10. Representación esquemática de la localización de las neuronas marcadas después de la inyección de los órganos diana.

Para determinar el origen y las rutas nerviosas a través en donde se proyectan los axones posganglionares simpáticos al útero y al cuello uterino se usaron ratas adultas cíclicas de la Sprague Dawley a las que se les inyectó 9 μ l Fluoro-Gold (FG) en la región superior de los cuernos uterinos, en la región inferior del útero y en el cuello uterino (cérvix). Después de 14 días de la inyección del trazador retrógrado neuronal las ratas se perfundieron trancardialmente para después remover y procesar la cadena paravertebral simpática de T9 a S3, el ganglio suprarrenal, el ganglio celiaco, el ganglio aorticorrenal, el ganglio mesentérico inferior y el plexo pélvico. Se muestra que las fibras nerviosas simpáticas que inervan la región superior del útero surgen del nervio del plexo ovárico y que se originan del ganglio celiaco, ganglio aorticorrenal, ganglio suprarrenal (90% de neuronas positivas FG) y cadena paravertebral simpática. De la cadena simpática las neuronas positivas a FG se distribuyen del décimo ganglio torácico al tercer ganglio lumbar (T10 a L3), con mayor marca los ganglios T12-L1. Por tanto, los ganglios de la cadena paravertebral toracolumbar representan el 44% de la inervación simpática del útero. Por otra parte, la inervación simpática de la región inferior del útero y del cuello uterino se origina en las neuronas de los ganglios paravertebrales T13 a S2, principalmente en los niveles L2-L4 (Houdeau y cols., 1998; Figura 11).

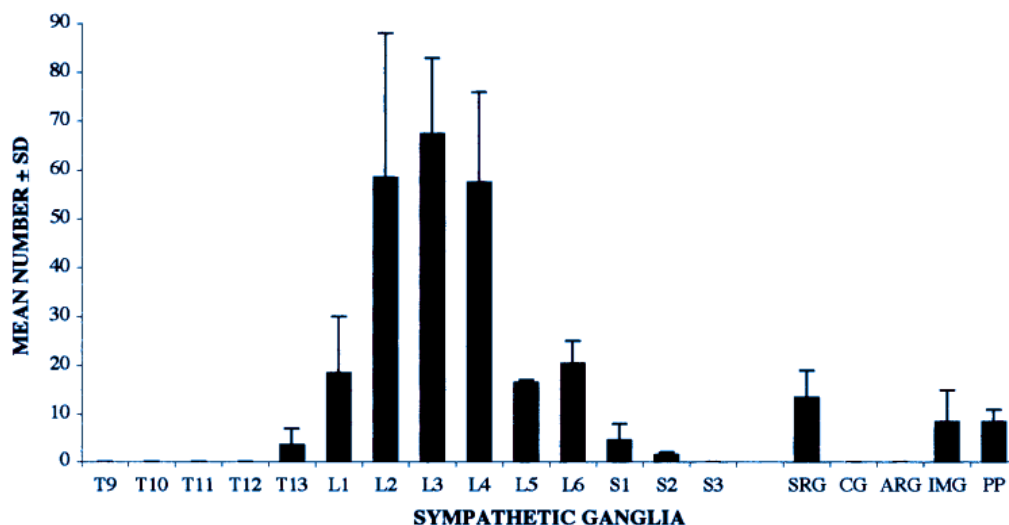


Figura 11. Distribución de neuronas simpáticas posganglionar cargadas con Fluoro Gold después de la inyección en la parte inferior del útero y en cuello uterino.

Uno de los trabajos directos de este estudio es el trabajo de Klein y Burden, 1998 donde aplicaron directamente True Blue en el nervio ovárico superior o nervio del plexo ovárico en la rata nulípara de cepa Sprage Dawley. Cuando se sumergió el NOS en TB observaron marca positiva en los ganglios paravertebrales ipsilateral a nivel de los segmentos T11 a L3. La aplicación de TB en el NOS izquierdo se observó mayor marca (88%) positiva a TB en somas de los ganglios prevertebrales a nivel de los segmentos T12 a L1. También, se observó marca en el complejo celiaco-mesentérico superior. Por su parte, cuando se aplicó TB en NPO izquierdo y derecho se observó marca positiva a TB ipsilateral en los ganglios paravertebrales a nivel de los segmentos T10 a L4. La aplicación de TB en el NPO derecho se observa mayor marca (91%) en los segmentos T13 a L2. Por su parte, la aplicación de TB en el NPO izquierdo se observó solo 85% de marca a nivel de los segmentos T13 a L1 de los ganglios paravertebrales y al igual que la aplicación del NOS, se observa marca en el complejo celiaco-mesentérico superior.

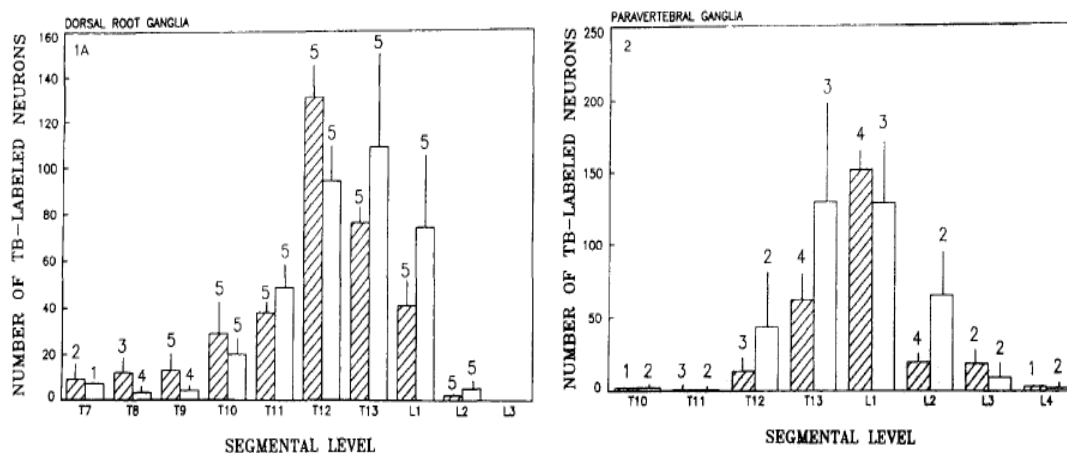


Figura 12. Distribución del marcador neuronal retrógrado en los somas de la cadena paravertebral T10 a L3. Siguiendo la aplicación de TB en el NOS. Cada columna y barra representa la media \pm S. E. M. El número arriba de cada barra indica, el número de ganglios. A) Las barras subrayadas indica marca del SON izquierdo y las barras blancas muestran el marcaje de SON derecho. B) Las barras subrayadas indica marca del NPO izquierdo y las barras blancas muestran el marcaje de NPO derecho.

IV. JUSTIFICACIÓN

En la rata como en otros mamíferos de laboratorio son limitados los estudios neuroanatómicos que describan la vinculación o la vía de comunicación de los ganglios paravertebrales con los ovarios. La mayoría de los estudios revisados se han centrado en la descripción morfológica de los ganglios paravertebrales. Por ejemplo, se ha descrito anatómicamente que la cadena simpática es bilateral y se localiza lateral a las vértebras torácica. Con respecto, a los estudios neuroanatómicos se ha descrito la ubicación de las células nerviosas simpáticas cuyos axones posganglionares proyectan al útero, cérvix, bazo, etc. Cabe destacar que el estudio de Klein y Burden, 1998; es uno de los pocos trabajos en determinar la ubicación de las células nerviosas simpáticas que proyectan al ovario en rata. Por otra parte, está claro que de la cadena simpática emergen fibras que constituyen los nervios esplácnicos. Es a través de unos de ellos: el nervio esplácnico mayor que arriba al ganglio suprarrenal, celiaco y al mesentérico superior, y es de estos ganglios prevertebrales emergen fibras posganglionares que conforman el nervio ovárico superior y el nervio del plexo ováricos, los cuales inervan a las gónadas femeninas. Ante estos estudios revisados es necesario inyectar el marcador neuronal directamente a la gónada femenina como los anteriores trabajos para comprobar las observaciones de Klein y Burden, 1998 y generar mayor conocimiento de el área exacta de conexión de los ganglios prevertebrales con los nervios ováricos. Estos hallazgos nos permitirán realizar interrupciones (denervación o inyección local de un anestésico local) nerviosas simpáticas torácicas o lumbares puntales para el restablecimiento de funciones ováricas o para el tratamiento de patologías ováricas. También, nos permitiría bloquear las aferencias ováricas o viscerales para mitigar el dolor.

V. OBJETIVO

Analizar y describir con anatomía macroscópica la zona de conexión de las fibras nerviosas ováricas con los ganglios paravertebrales de la rata.

VI. OBJETIVOS PARTICULARES

1. Describir los ganglios paravertebrales de la rata.
2. Determinar en cuantos ganglios prevertebrales se vinculan las fibras nerviosas ováricas.
3. Describir con anatomía gruesa la ruta de comunicación simpática de los ovarios de la rata.
4. Determinar la ubicación de las células nerviosas simpáticas cuyos axones posganglionares proyectan al ovario.

VII. METODOLOGÍA

Los animales que se utilizaron en este trabajo fueron criados y mantenidos en el bioterio Claude Bernard de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, autorizados por el Comité Institucional para el cuidado y uso de animales de laboratorio (CICUAL) de la misma institución. Dichos animales se encontraban en las condiciones que se estipulan a nivel nacional por la Norma Oficial Mexicana NOM-062-Z00-1999.

Los experimentos se realizaron en el Laboratorio de Aplicaciones Biotecnológicas del Centro de Investigación en Físicoquímica de Materiales y en el Laboratorio de Bioquímica y Biología Molecular del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Se usaron 13 ratas hembra de la cepa ClIZV adultas de 250-350 gramos de 3 meses de edad, mantenidas bajo condiciones controladas, se mantienen a 12 horas de luz / 12 horas de oscuridad, la temperatura es de 18 a 26 °C con una humedad del 30% al 70 %. Con cambios de aire de 15 a 20/h. El ruido no debe exceder los 85 decibeles (db) y la luz 325 lumens (Lx). El espacio de confinamiento es de 150 cm³/ 200g. Se administro agua libre (10-12 ml/100g) y alimento libre (15-30 g al día).

7.1 GENERALIDADES

Equipo. Para las cirugías se utilizó un microscopio estereoscópico Leica M80, Germany. Las fotografías digitales fueron tomadas con una cámara digital (Progres Gryphax Subra, Germany) y manejadas el software Progres Gryphax.

Fase Operatoria. El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo con instrumental e implementos quirúrgicos estériles. En todos los grupos se suturó la herida utilizando polímero de ácido glicólico (sutura absorbible para músculo) y monofilamento de nailon (sutura no absorbible para piel)

Aplicación de anestesia. Los biomodelos para el estudio anatómico se les anestesió con uretano (1.2 g/kg), este anastésico nos permitirá diseccionar los nervios y ganglios en animales anestesiados durante 4 a 6 horas aproximadamente. Los biomodelos para el tratamiento con el trazador neuronal retrógrado se le anestesió con una mezcla de relajante muscular de uso veterinario, llamado Xilazina (dosis 10 mg/Kg) y Ketamina (dosis 40 mg/Kg); esta mezcla se inyectó por vía intraperitoneal, proporcionando una anestesia durante aproximadamente 45 minutos. La cirugía comenzó una vez que se verificó la falta de respuesta motora de la pata del animal, esto también se utilizó durante el procedimiento como indicador del mantenimiento de un nivel seguro de anestesia.

Eutanasia. 24 horas después de haber realizada la cirugía los animales fueron sacrificados por sobredosis con barbitúricos, para ello se utilizó Pentobarbital sódico (250mg/Kg peso corporal).

Cortes histológicos. Se realizaron cortes histológicos de 10 μ m en un criotomo Thermo Scientific 77,210,163, Waltham, MA.

Cuidados Post-operatorio de todos los grupos.

- Se controló la temperatura del animal durante y posterior a la cirugía con una cama térmica para prevenir la hipotermia.
- Se vigiló en la recuperación del anestésico con la valoración subsecuente del estado general y se verificará que el animal tenga sus vías respiratorias sin obstrucción.
- Se contó con un área de recuperación (esterilización previa de la cama del animal).
- Se facilitó la alimentación e hidratación del animal cuidando que permanezca cada uno en cajas individuales.
- Se les dio seguimiento de la cicatrización de la herida.
- Posterior a la cirugía, se aplicó analgésico y antibiótico en una dosis de .20 ml /100 gramos cada uno.

7.2 PROCEDIMIENTOS

Anatomía macroscópica (n: 10)

Anatomía Gruesa

Los sujetos fueron anestesiados con uretano (1.2 g/kg). Una vez anestesiados los biomodelos, se les realizó una incisión en la zona torácica y se localizarán ambas cadenas ganglionares y la inervación ovárica. Para determinar la ruta de conexión del ovario con la cadena simpática se diseccionaron y se siguieron los nervios desde los ovarios hasta los ganglios prevertebrales y paravertebrales bajo un microscopio estereoscópico (Leica M80, Germany). Para su reconocimiento se realizaron esquemas, dibujos y se corroborará la vía con fotografías digitales utilizando la cámara Progres GRYPHAX-V1.1.8.153 adherida al microscopio estereoscópico (Leica M80, Germany).

Acetilcolinesterasa en bloque

En tres ratas de las diez de anatomía gruesa se procesaron con la técnica de acetilcolinesterasa, con lavados con PBS. Colocar solución de acetilcolinesterasa y agitar a 40 rpm. Introducir tejido en solución de acetilcolinesterasa y agitar a 40 rpm durante 2 horas y media. Deshidratar y aclarar con alcohol 96, absoluto, alcohol-xilol y xilol.

Estudio neuroanatómico (n:3)

Inyección del trazador retrógrado

Las ratas fueron anestesiadas con ketamina (90 mg/kg) y xilazina (15 mg/kg) vía intraperitoneal (IP) y colocadas en posición decúbito lateral. Se rasuró una superficie amplia de la región lateral para hacer un pequeño corte de piel y músculo para sacar el ovario (Figura 12 A, B). Inmediatamente se inyectará 3-5 ml de TB en la bursa ovárica (12 C), La aguja se mantendrá en su lugar por 1-2 minutos después de la administración del marcador y se retira lentamente, posteriormente el ovario fue reintroducido a la cavidad y la piel fue suturada (Figura 12 D). Después, de 48-72 horas, las ratas inyectadas con TB fueron anestesiadas con pentobarbital sódico (60

mg/kg, IP) e inmediatamente se perfundieron transcardialmente con 400 ml de solución salina heparinizada (0.09%), seguida, por 400 ml de fijador a temperatura ambiente (paraformaldehído 1% y glutaraldehído 1.25% en 0.1 M amortiguador fosfato, pH 7.4) y concluyendo con 400 ml de sacarosa al 10% para su crioprotección en 0.1 M amortiguador fosfato, pH 7.4, mantenido a 4°C. Se seccionarán los tejidos ganglionares paravertebrales. Los ganglios fueron almacenados por 24-48 h en solución sacarosa a 4 °C. Los ganglios fueron embebidos en un medio de Tissue-Tek para congelar el ganglio (Sakura Finetek USA) y usando un criostato a 25 °C. Las secciones a 20 µm fueron montadas en portaobjetos con Poly-L-Lysina y secadas a temperatura ambiente de 6-24 horas. Los cortes se observaron con un microscopio de epifluorescencia Olympus BX41, equipado con un iluminador vertical y un filtro de excitación de 340-380 nm para visualizar las neuronas positivas al trazador True Blue.

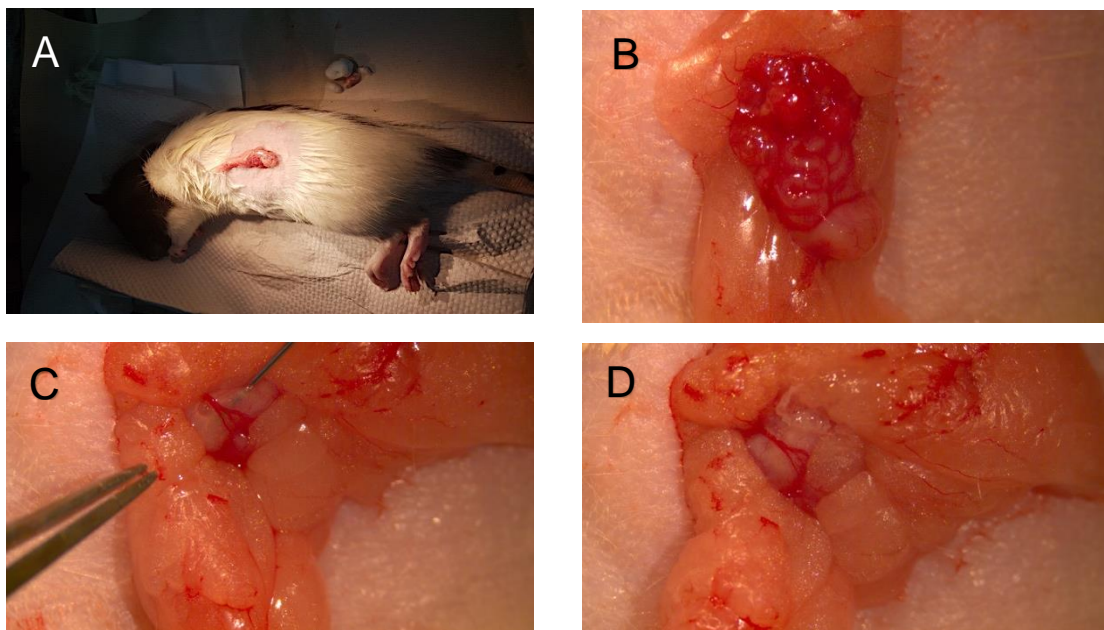


Figura 12. Inyección del trazador neuronal retrógrado en la bursa ovárica de la rata. A. Incisión lateral para exponer el ovario. B. Ovario. C. Inyección del trazador neuronal en la bursa ovárica. D. Bursa ovárica con el trazador neuronal (color blanco).

VIII. RESULTADOS

8.1 ANATOMÍA GRUESA DE LA CADENA SIMPÁTICA GANGLIONAR (CSG).

En todas las ratas se observó que la CSG es bilateral, corre lateroventralmente y delante de los cuerpos ventrales de las vértebras. Cada cadena se extiende desde la base del cráneo, hasta la base de la cola en la rata hembra (Figura 13).

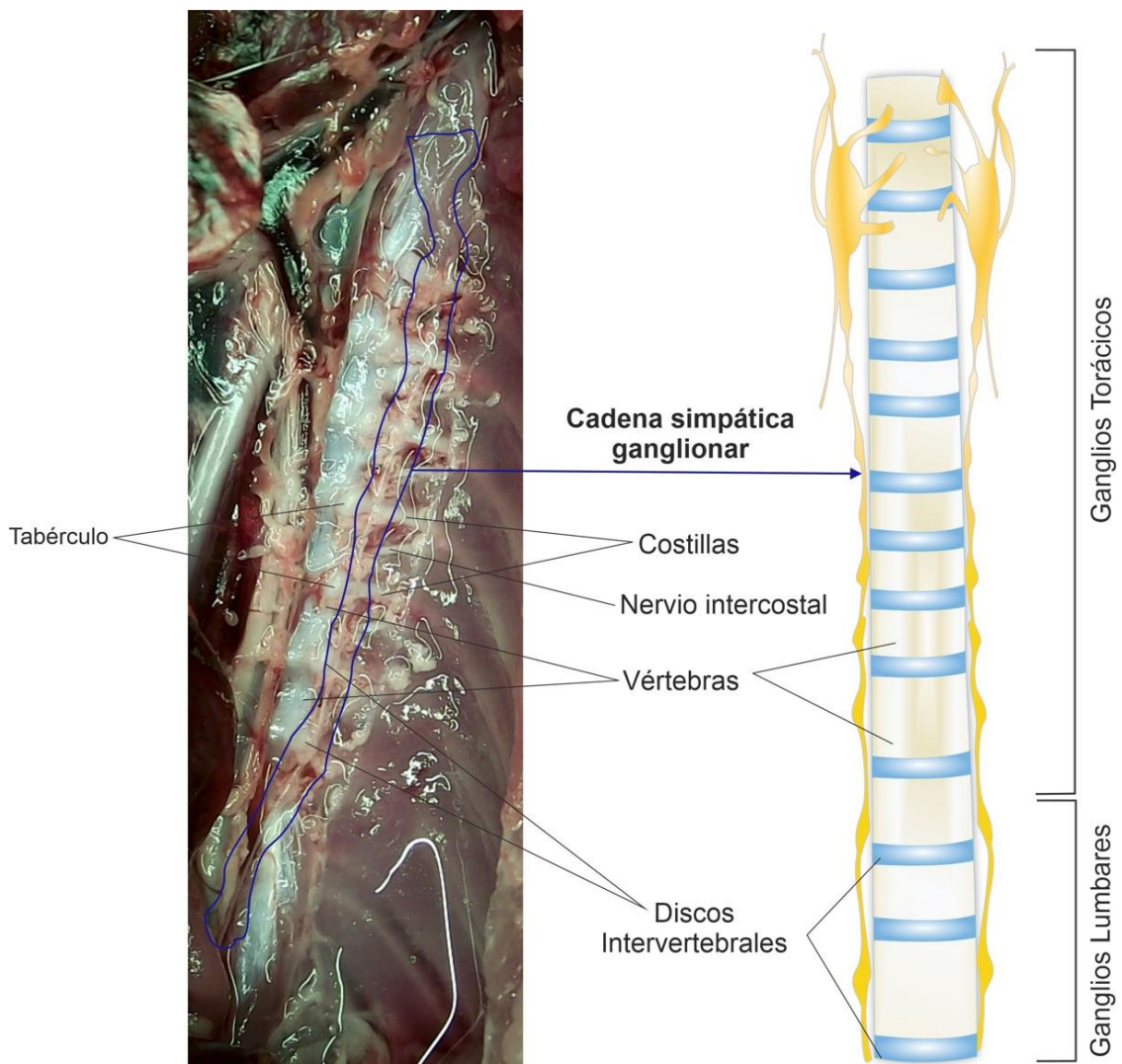
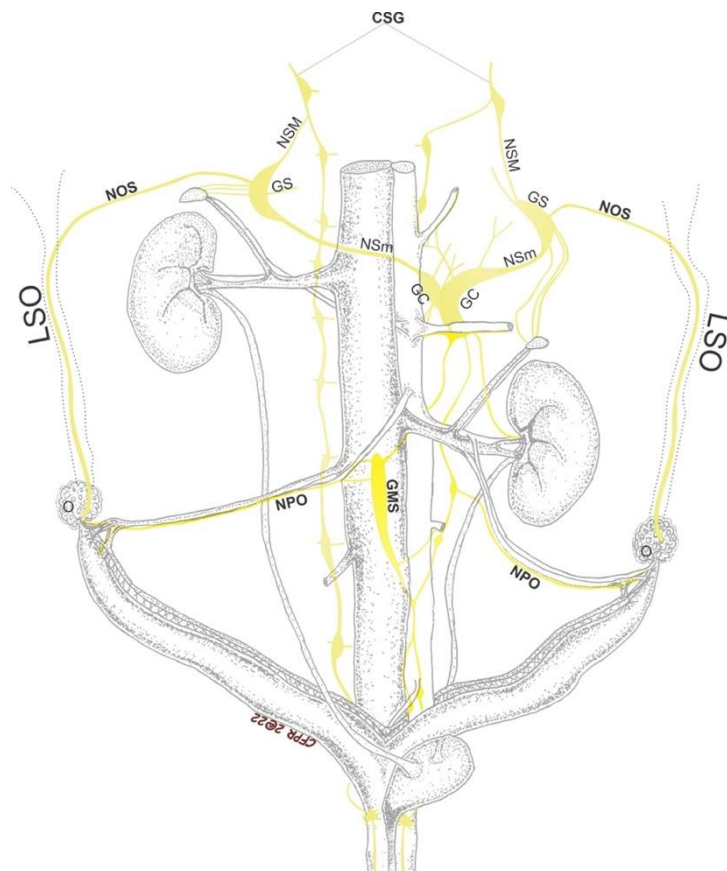


Figura 13. Anatomía gruesa de la cadena simpática ganglionar ó cadena torácica ganglionar en la rata hembra.

Con respecto a la vinculación de la innervación ovárica con la CSG, se disecaron los nervios ováricos (nervio ovárico superior y nervio del plexo ovárico). Las fibras del nervio ovárico superior (NOS) emergen del ovario para correr en el interior del ligamento suspensorio ovárico (LSO), y a unos centímetros de la inserción del LSO, el NOS surge y continua su recorrido en dirección a la glándula adrenal para alcanzar al ganglio suprarrenal (GS; Figura 14). Por su parte, el nervio del plexo ovárico (NPO) corre adyacente y lateral a la vena y arteria ovárica para conectarse con el ganglio mesentérico superior (GMS) de donde emergen fibras (nervio esplácnico menor) que se conectaran con los ganglios celiacos para proseguir y arribar a la parte caudal del ganglio suprarrenal (GS; Figura 14). El patrón anatómico de conexión de los nervios ováricos con los ganglios suprarrenales es a través del nervio esplácnico menor (NSm) y del nervio esplácnico mayor (NSM). El NSM emerge de la parte caudal del SG y corre transversalmente el músculo psoas mayor, hasta conectarse con las fibras del tronco del segundo ganglio prevertebral lumbar, formando una Y (Figura 15).



LSO	Ligamento suspensorio ovárico
NOS	Nervio ovárico superior
NPO	Nervio del plexo ovárico
NSm	Nervio esplácnico menor
NSM	Nervio esplácnico mayor
GMS	Ganglio mesentérico superior
GC	Ganglio celiaco
GS	Ganglio suprarrenal
O	Ovario

Figura 14. Vinculación de los nervios ováricos con la cadena simpática ganglionar en la rata hembra.

El primer y segundo ganglio prevertebral lumbar tiene forma de huso, son más voluminosos (0.90 mm) y largos (1.5 mm) que los restantes cuatro ganglios lumbares. Además, el segundo ganglio lumbar es el que tiene conexión con los ganglios prevertebrales a través del NSM y otras fibras conectan el tercer ganglio lumbar con el NSM, formando una Y (Figura 15) lateral como contralateral. En la parte craneal del segundo ganglio lumbar se conecta con el primer lumbar para después conectarse con los ganglios torácicos de la CSG (Figura 15).

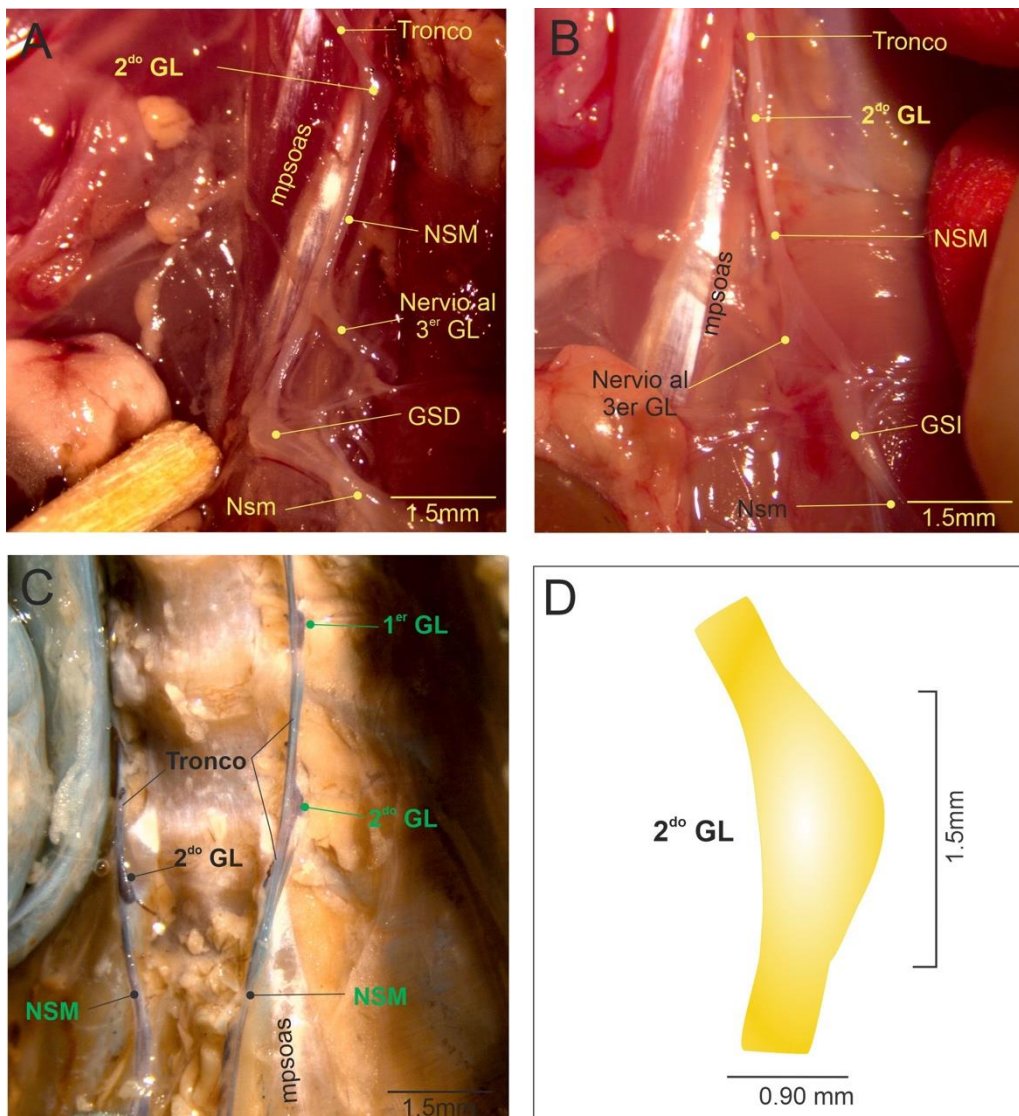


Figura 15. Anatomía gruesa de los primeros ganglios lumbares de la cadena simpática ganglionar. GL, ganglio lumbar; GSD; ganglio suprarrenal derecho; GSI, ganglio suprarrenal izquierdo; NSm, nervio esplácnico menor; NSM, nervio esplácnico mayor; mpsaos; músculo psoas.

Son 10 ganglios de la cadena torácica ganglionar en la rata hembra (Figura 17). El primer ganglio es el estrellado (GES) situado entre la primera y tercera costilla, adosado al músculo longus colli y conectado craneal con el ganglio cervical superior, es uno de los ganglios más prominentes con un largo de 4.33 mm y de ancho 1 mm (Figura 16 A). En el 80% de los biomodelos se observa el siguiente arreglo anatómico en los primeros ganglios torácicos: El ganglio estrellado conectado con el segundo ganglio torácico. Este a su vez se conecta con el tercer ganglio torácico. Los tres ganglios tienen una longitud de 7.3 mm entre ganglios y troncos nerviosos. Además, los tres ganglios corren adosados en el músculo longus colli y lateral a las primeras vértebras torácicas (Figura 16 A y B). En cambio, solo el 10% de los biomodelos se observa la fusión del segundo ganglio con el GES para conformar una sola unidad ganglionar (5.3 mm largo). Por otra parte, se observan diferencias morfológicas entre el GES derecho e izquierdo (Figura 16 A y B). El GES izquierdo tiene forma de cilindro o de dedo con 8 nervios, de las cuales la rama uno y ocho se anastomosan (*) para formar un arco, del cual se observa un pequeño ganglio (Gp, Figura 16 A). El Gp en un 40% de los biomodelos está ausente. El nervio 7 se bifurca. El GES derecho tiene forma de huso y se observan 5 nervios, el quinto nervio se divide en tres ramas (Figura 16B).

Continuando con los ganglios torácicos se observan 7 (del cuarto al décimo ganglio) pequeños ganglios (0.5 mm de largo y ancho) con forma de husos (Figura 17 A, B, C y D), que corren muy lateral-media al cuerpo de las vértebras torácicas (Figura 17 A y B), se ubican entre cada costilla o los nervios intercostales, no están adosados a músculo como los ganglios anteriormente descritos (Figura 17 A). Estos ganglios paravertebrales son a los que les podemos nombrar como la cadena simpática ganglionar o cadena torácica ganglionar.

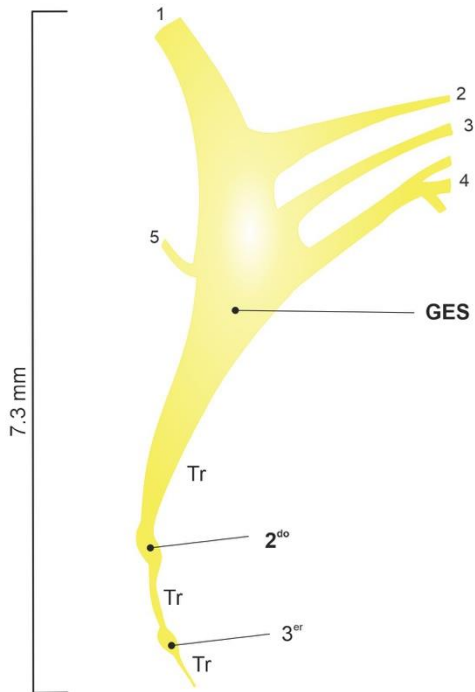
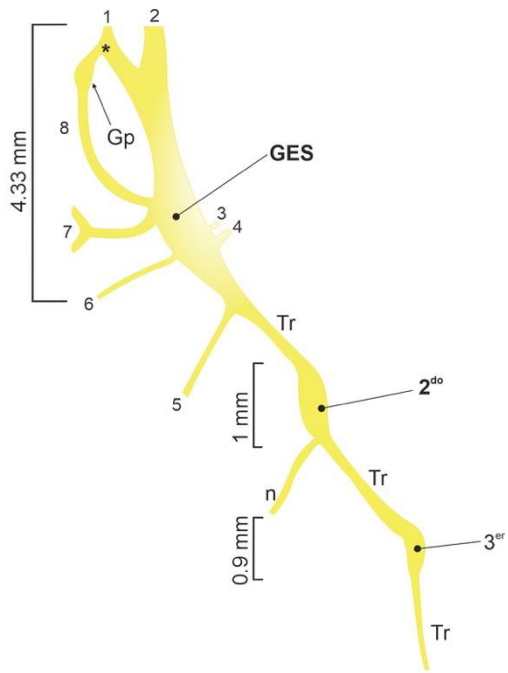
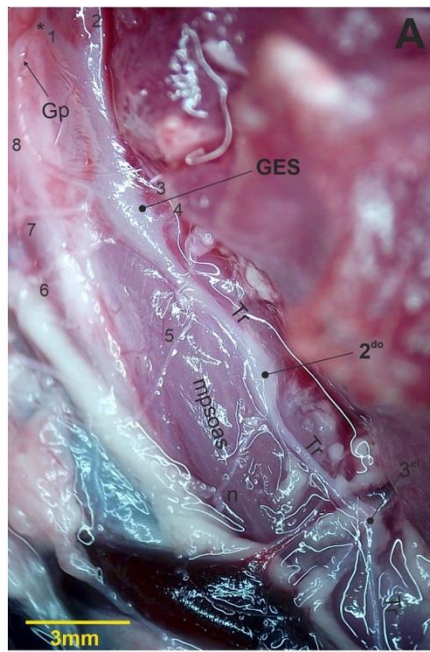


Figura 15. Morfología de los primeros ganglios torácicos. En A la morfología del ganglio estrellado derecho. En B morfología del ganglio estrellado izquierdo. De lado derecho representación esquemática de los tres ganglios torácicos lateral y contralateral en la rata hembra. Gp, ganglio pequeño; GES, ganglio estrellado, Tr, tronco; n, nervio; mpsoas, músculo psoas.

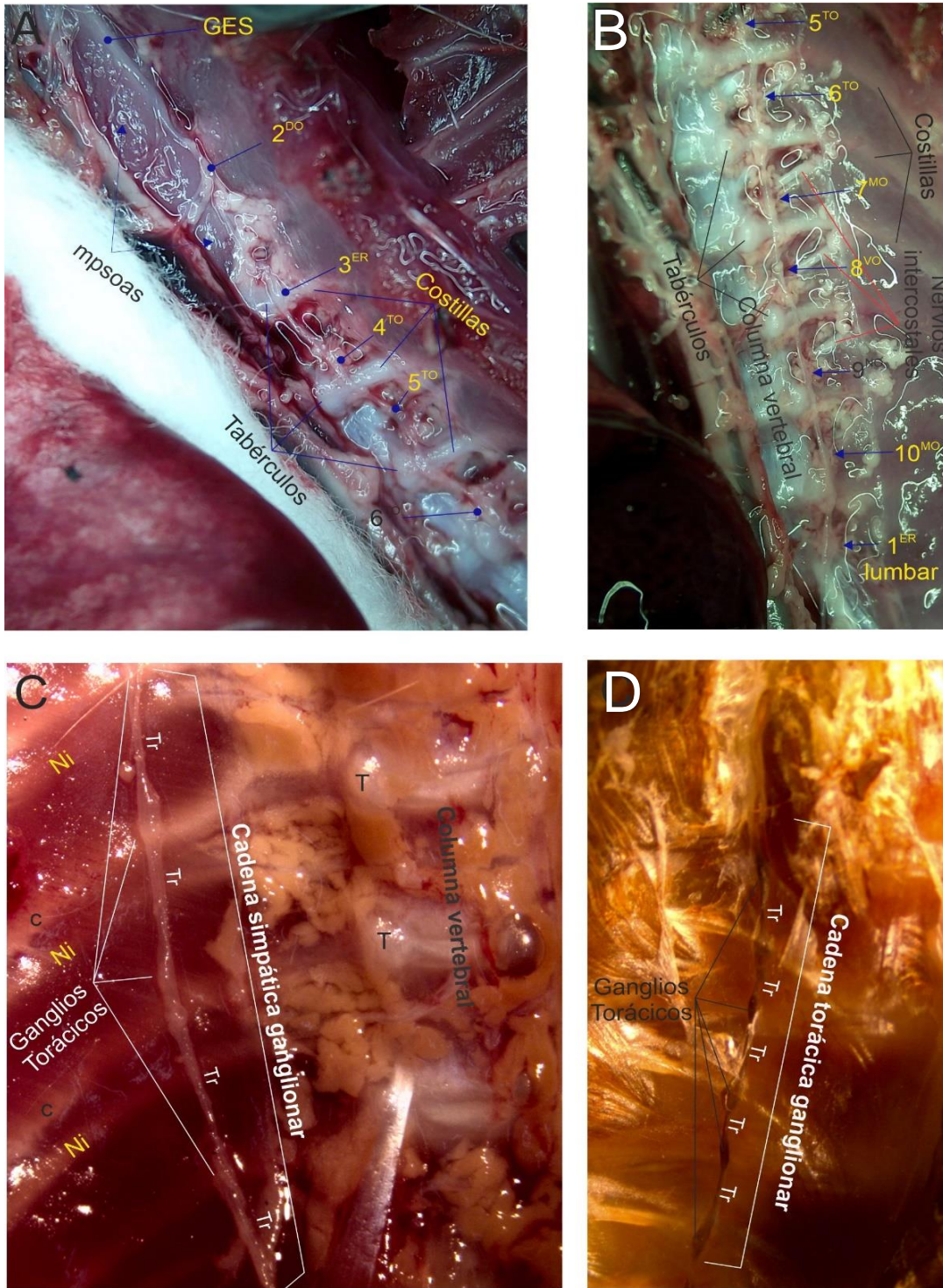


Figura 16. Anatomía gruesa de la cadena simpática ganglionar. En A, vista lateral izquierda de la cadena torácica ganglionar. En B, vista lateral de la cadena torácica ganglionar. En C, magnificación de la cadena simpática ganglionar. En D, ganglios de la cadena torácica positivos a acetilcolinesterasa. GES, ganglio estrellado; mpsoas, músculo psoas; Ni, nervio intercostal; T, trabécula; C, costilla, Tr, tronco.

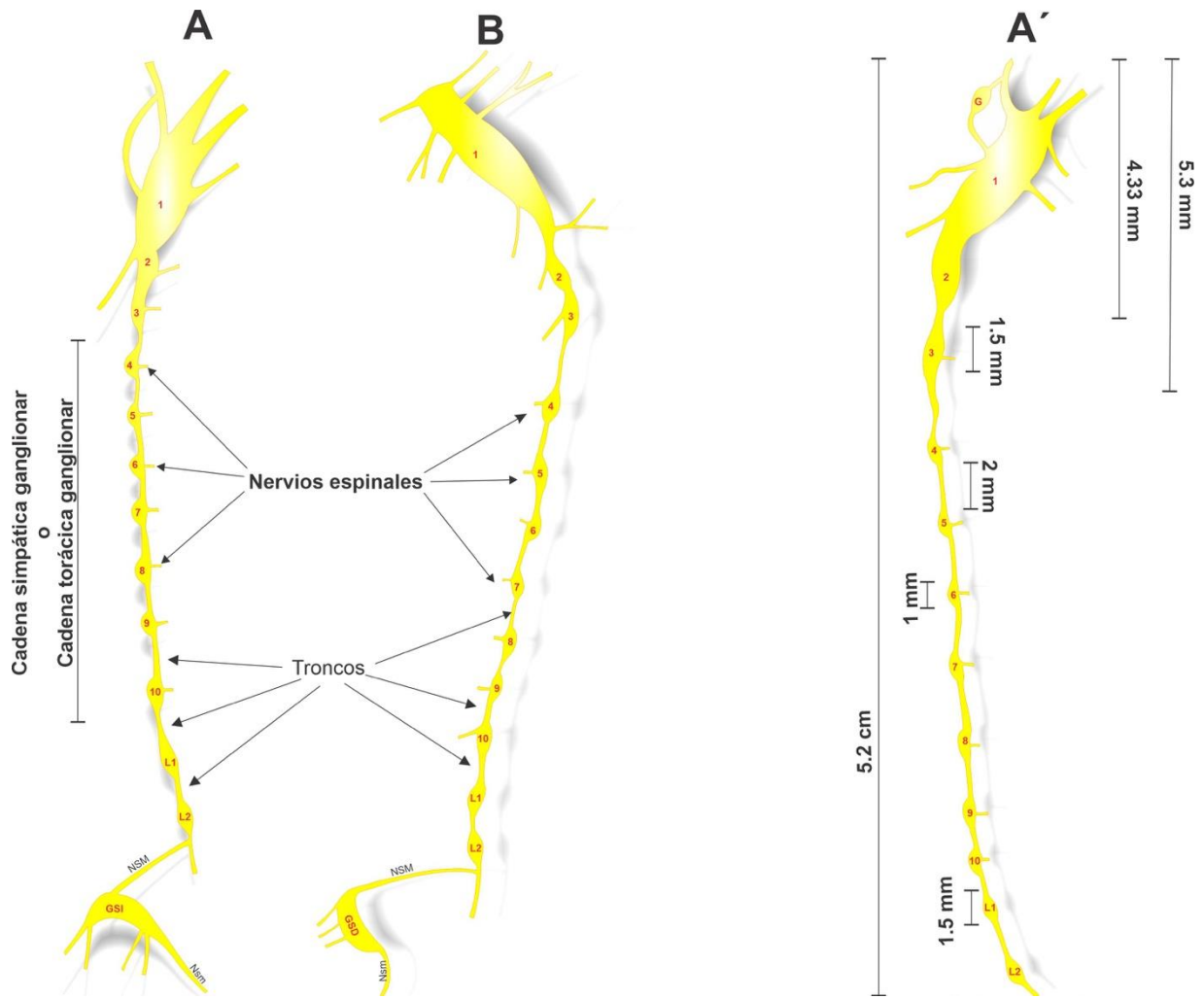


Figura 17. Ilustración de la cadena simpática ganglionar. En A. vista ventral de la cadena simpática ganglionar derecha más común en la rata hembra. En B vista ventral de la cadena torácica ganglionar izquierda. No presenta otra variante anatómica En A' se muestra la variante de la cadena simpática ganglionar derecha. Note el pequeño ganglio el arco anastomótico del ganglio estrellado.

8.2 VÍA NEURONAL SIMPÁTICA DE LOS NERVIOS OVÁRICOS

Para determinar la comunicación de las fibras posganglionares con la cadena simpática ganglionar, se analizaron cortes obtenidos del ganglio mesentérico superior, ganglio celiaco, ganglio suprarrenal y ganglios de la cadena simpática ganglionar lateral y contralateral. Se encontraron neuronas posganglionares positivas a TB contralateral en el ganglio mesentérico superior (10 ± 1.2), en el ganglio celiaco derecho (100 ± 1.2) y en el ganglio suprarrenal derecho (26 ± 3). En los ganglios homólogos contralaterales se observaron algunas neuronas posganglionares positivas a TB. Con respecto a las cadenas simpáticas lateral y contralateral no se observó marca positiva a TB (Figura 18).

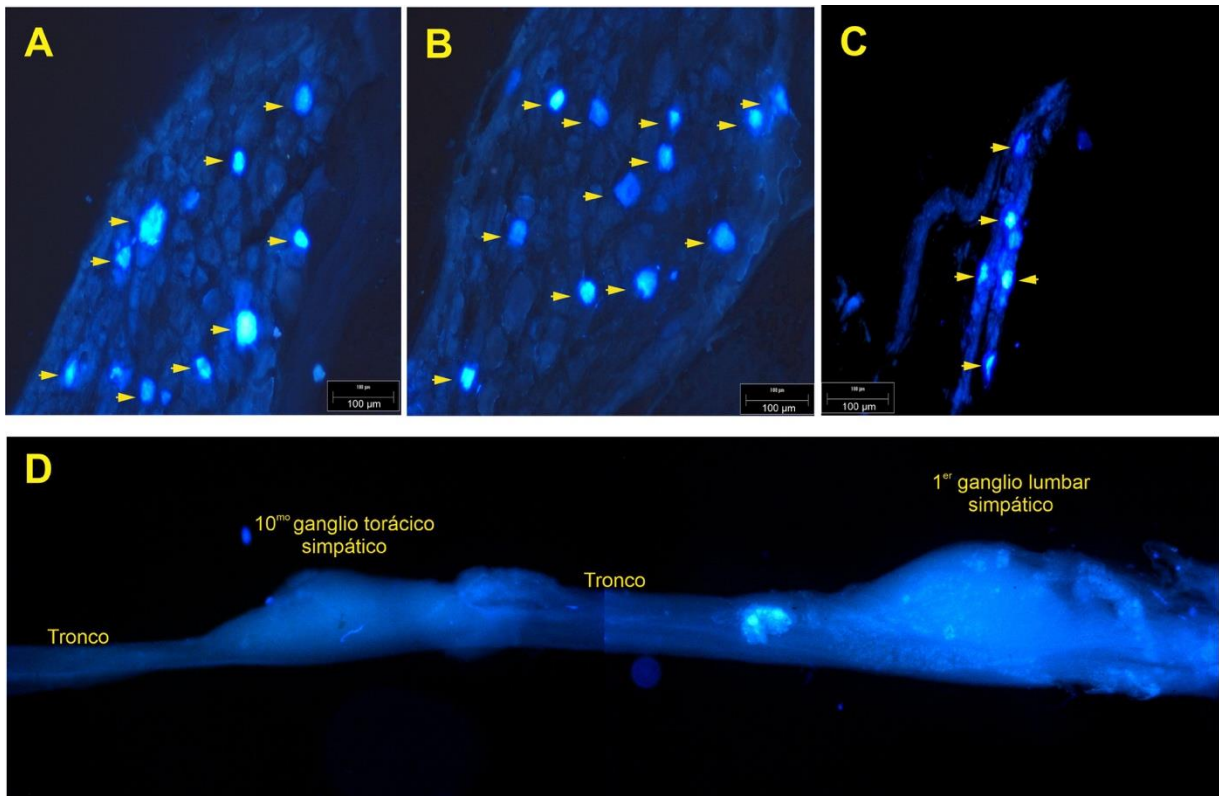


Figura 18. Fotografías de vía neuronal simpática de los nervios ováricos. En A, neuronas posganglionares positivas a True Blue en el ganglio suprarrenal derecho. En B, neuronas posganglionares positivas a True Blue en el ganglio celiaco derecho. En C, neuronas posganglionares positivas a True Blue en el ganglio mesentérico superior. En D, Cadena simpática ganglionar derecha sin marca positiva a True Blue.

IX. DISCUSIÓN

Los haces de fibras que llegan al ovario, emergen de la cadena simpática ganglionar. Pero, ¿Qué ganglios de la cadena simpática ganglionar son los que envían sus axones simpáticos al ovario? Se han reportado neuronas de la región torácica y lumbar de la cadena simpática ganglionar que proyectan sus fibras a órganos abdominales y pélvicos. Con respecto, al ovario y la cadena simpática solamente existe el estudio de Klein and Burden, 1998. Son pocos los estudios realizados en esta gónada, sabiendo que en el área de biología de la reproducción es uno de las gónadas con mayor estudio. Es por ello, la importancia de este estudio para contribuir con más información.

La conexión de los nervios ováricos con la cadena simpática ganglionar es por dos vías: una vía con un relevo, donde el nervio ovárico superior llega al GS. La segunda, vía donde, el NPO realiza tres relevos, el primero en el GMS, el segundo en el GC y llegando al GS; descripción corroborada en trabajos publicados por Pastelín y cols., 2017 y Pastelín y cols., 2023. Con respecto al GS como último relevo en donde fibras simpáticas arriban o emergen de la parte craneal y en donde dichas fibras se aglomeran en haces, conformando el nervio esplácnico o los nervios esplácnicos mayor y menor para después comunicarse con los primeros ganglios lumbares de la cadena simpática ganglionar. Esta descripción no se apega a lo reportado por Baljet y Druker, 1979, Gabella 2004 y Furnnes, 2015, donde describen que los nervios esplácnicos se conectan con los últimos ganglios torácicos (T9 y T10) de la cadena simpática. Esta diferencia podría deberse al dimorfismo de la conexión nerviosa entre las diferentes cepas utilizadas como biomodelos; por ejemplo, en nuestro estudio utilizamos CIIZ-V y en los otros trabajos utilizan la cepa Wistar, la Sprague Dawley y la Long Evans. Podemos considerar que las variantes anatómicas se pueden deber a la genética y hormonal de cada cepa, que daría como resultado el dimorfismo neuronal o neuroendocrino. De lo contrario, puede ser al sesgo de la observación anatómica de los ganglios de la cadena; en los trabajos anteriores se reporta entre cinco y seis ganglios que conforman a la cadena Torácica (Baljet y Druker, 1979, Gabella 2004), nuestro trabajo al igual que (Funnes, 2015), reportamos siete ganglios que constituyen

a la cadena torácica ganglionar. Es importante destacar, que esta disposición anatómica se confirma con la tinción de acetilcolinesterasa y se pueden observar siete ganglios que conforman la cadena torácica y los dos primeros lumbares donde se establece la comunicación con las fibras del nervio esplácnico.

Por otra parte, se incluye otro soporte para corroborar la conexión GS con la cadena simpática y determinar que ganglios de la cadena simpática ganglionar proyectan sus fibras simpáticas al ovario, nos apoyamos del TB como marcador retrógrado neuronal, donde se observó marca positiva a TB en los somas de los ganglios prevertebrales. Desafortunadamente no se observó marca en los ganglios paravertebrales. Pero no todo estuvo perdido, la marca positiva en los ganglios prevertebrales y que también se reporta en nuestro trabajo del 2017 y en los trabajos de Houdeau y cols., 1998; Klein y Burden, 1988; se pudo confirmar que efectivamente las fibras de el NOS llegan al GS. Y al igual que en la vía del NPO al ovario, se observa y se confirma que no solamente contribuye un ganglio en la regulación de las funciones ováricas (Klein and Burden, 1998; Houdeau y cols., 1998; Pastelín y cols., 2017), si no son los tres ganglios prevertebrales que desempeñan una función preponderante en la gónada, siendo el ganglio celiaco el de mayor injerencia, aunque anatómicamente no es él que integra los haces nerviosos como se ha descrito (Lawrence y Burden, 1980). Esta enorme contribución ratifica el diseño de una vía multisináptica (Gerendai y cols., 1997 y 2004) entre el ovario, los ganglios prevertebrales a través de la cadena simpática ganglionar en la rata hembra.

El no observar marca positiva en la cadena simpática, pero si en los ganglios prevertebrales, se puede deber al tiempo de supervivencia del TB en el ovario. Sabiendo que el TB es un marcador retrógrado y su velocidad de transporte es de 20 mm/día el cual puede ser usado para estimar el tiempo de supervivencia que se requiere (Garret y cols., 1991). Teniendo en cuenta esta información estandarizamos siete días de supervivencia para una distancia de 3 a 4 cm. Pero aun así no se marcó la cadena, revisando los trabajos de Houdeau y cols., 1998 consideraron catorce días de supervivencia; (Klein y Burden, 1998) seis días de supervivencia en ambos casos,

logrando observar marca positiva en los ganglios prevertebrales y paravertebrales. La diferencia entre su trabajo y el nuestro radica en las distancias donde se realiza la inyección o la inmersión de los nervios ováricos. Con la información de la supervivencia del marcador, se pretende agregar otros tres días para tener un promedio de diez días de supervivencia y con ello lograr la marca en la cadena simpática ganglionar y determinar que ganglios de la cadena participan en las funciones ováricas.

X. CONCLUSIÓN

Con estos hallazgos podemos concluir que en la rata hembra la comunicación simpática a los ovarios es específicamente vía el segundo ganglio lumbar de la cadena simpática con el ganglio suprarrenal; del cual emergen fibras posganglionares que se distribuyen a través de los nervios ováricos.

La cadena simpática ganglionar que establece conexión con las fibras posganglionares de los nervios ováricos para su estudio y comprensión en posteriores trabajos la podemos dividir en tres regiones: la primera región, incluye los tres ganglios torácicos como una unidad ganglionar (estrellado-segundo-tercer ganglio torácico). La segunda región, encontramos a la cadena torácica ganglionar (del cuarto ganglio al décimo ganglio torácico). La tercera región, incluye a los dos primeros ganglios lumbares.

XI. PERSPECTIVAS

- Describir con estudios histológicos la micromorfología de las neuronas y de la glía de los ganglios paravertebrales.
- Determinar con True Blue como trazador neuronal retrógrado, que ganglios de la cadena simpática ganglionar regulan simpáticamente al ovario.
- Determinar con trazadores anterógrados las regiones del ovario inervadas por las fibras simpáticas.
- Analizar con estudios neurofisiológicos el papel que desempeñan cada neurona de cada ganglio en el ovario.

XII. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguado, L. I. (2002). Role of the central and peripheral nervous system in the ovarian function. *Microscopy research and technique*, 59(6), 462-473.
2. Alcaraz, V. M. (2000). Estructura y función del sistema nervioso. UNAM.
3. Baljet, B., & Drukker, J. (1979). The extrinsic innervation of the abdominal organs in the female rat. *Cells Tissues Organs*, 104(3), 243-267.
4. Baron, R., Jänig, W., & Kollmann, W. (1988). Sympathetic and afferent somata projecting in hindlimb nerves and the anatomical organization of the lumbar sympathetic nervous system of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 275(3), 460-468.
5. Berthoud, H. R., & Powley, T. L. (1996). Interaction between parasympathetic and sympathetic nerves in prevertebral ganglia: morphological evidence for vagal efferent innervation of ganglion cells in the rat. *Microscopy research and technique*, 35(1), 80-86.
6. Burden, H. W., & Lawrence Jr, I. E. (1980). Nerve supply of the ovary. In *Biology of the Ovary* (pp. 99-105). Dordrecht: Springer Netherlands.
7. Burden, H. W., Leonard, M., Smith, C. P., & Lawrence Jr, I. E. (1983). The sensory innervation of the ovary: a horseradish peroxidase study in the rat. *The Anatomical Record*, 207(4), 623-627.
8. Crisp, T. M. (1992). Organization of the ovarian follicle and events in its biology: oogenesis, ovulation or atresia. *Mutation Research/Reviews in Genetic Toxicology*, 296(1-2), 89-106.
9. De Lemos, C., & Pick, J. (1966). The fine structure of thoracic sympathetic neurons in the adult rat. *Zeitschrift für Zellforschung und Mikroskopische Anatomie*, 71(2), 189-206.
10. Freeman, M. E. (1988). The ovarian cycle of the rat. by E. Knobil, J. Neill, LL Ewing, GS Greenwald, CL Markert and D. W. Pfaff, 1893-1928.
11. Furness, J. B. (2015). Peripheral autonomic nervous system. In *The Rat Nervous System* (pp. 61-76). Academic Press.
12. Gabella, G. (2004). CHAPTER 3-Autonomic Nervous System. *The Rat Nervous System* (Third Edition). ed Paxinos G. Academic Press: Burlington, 77-109.

13. Garrett, W. T., McBride, R. L., Williams Jr, J. K., & Feringa, E. R. (1991). Fluoro-Gold's toxicity makes it inferior to True Blue for long-term studies of dorsal root ganglion neurons and motoneurons. *Neuroscience letters*, 128(1), 137-139.
14. Gerendai, I., Wiesel, O., Boldogkoi, Z., & Tóth, I. E. (2007). The supraspinal innervation of the left adrenal is more intense than that of the right one. *Ideggyogyaszati Szemle*, 60(3-4), 159-161.
15. Gerendai, I. (2004). New data on the neural control of gonadal functions. Supraspinal innervation of the gonads. *Timisoara Medical Journal*, 54(3), 218-224.
16. Hamid, H. Y., & Zakaria, M. Z. A. B. (2013). Reproductive characteristics of the female laboratory rat. *African journal of biotechnology*, 12(19), 2510-2514.
17. Hardebo, J. E., Suzuki, N., Ekblad, E., & Owman, C. (1992). Vasoactive intestinal polypeptide and acetylcholine coexist with neuropeptide Y, dopamine- β -hydroxylase, tyrosine hydroxylase, substance P or calcitonin gene-related peptide in neuronal subpopulations in cranial parasympathetic ganglia of rat. *Cell and tissue research*, 267, 291-300.
18. Hedger, J. H., & Webber, R. H. (1976). Anatomical study of the cervical sympathetic trunk and ganglia in the albino rat (*Mus norvegicus albinus*). *Cells Tissues Organs*, 96(2), 206-217.
19. Hernandez, A. G., Yao, H. C., & Bahr, J. M. (1999, January). Avian ovary: Model to study follicular selection. In *Biology of Reproduction* (Vol. 60, pp. 167-167). 1603 MONROE ST, MADISON, WI 53711-2021 USA: SOC STUDY REPRODUCTION.
20. Hillier, SG (2001). Control gonadotrópico del crecimiento y desarrollo folicular ovárico. *Endocrinología molecular y celular* , 179 (1-2), 39-46.
21. Houdeau, E., Rousseau, A., Meusnier, C., Prud'homme, M. J., & Rousseau, J. P. (1998). Sympathetic innervation of the upper and lower regions of the uterus and cervix in the rat have different origins and routes. *Journal of Comparative Neurology*, 399(3), 403-412.
22. Kilen S.D., Schwartz B. (1998) Estrous cycle. En: *Encyclopedia of reproduction*. Knobil E y Neill JD. Academic Press. U.S.A. pag: 127-136.

23. Klein, C. M., & Burden, H. W. (1988). Anatomical localization of afferent and postganglionic sympathetic neurons innervating the rat ovary. *Neuroscience Letters*, 85(2), 217-222.
24. Kwiecien, G. J. (2015). Fallopian Tube Anastomosis. *Plastic and Reconstructive Surgery: Experimental Models and Research Designs*, 39-43.
25. Lawrence Jr, I. E., & Burden, H. W. (1980). The origin of the extrinsic adrenergic innervation to the rat ovary. *The anatomical record*, 196(1), 51-59.
26. Matorras, R., Pijoan, J. I., Laínz, L., Díaz-Nuñez, M., Sainz, H., Pérez-Fernandez, S., & Moreira, D. (2022). Polycystic ovarian syndrome and miscarriage in IVF: systematic revision of the literature and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 1-15.
27. Pastelín, C. F., Rosas, N. H., Morales-Ledesma, L., Linares, R., Domínguez, R., & Morán, C. (2017). Anatomical organization and neural pathways of the ovarian plexus nerve in rats. *Journal of ovarian research*, 10, 1-7.
28. Pastelin, C. F., Rivera-Castro, M. E., Mirto-Aguilar, N., & Moran, C. (2023). Structural organization of the neuronal pathways of the superior ovarian nerve in the rat. *Journal of Ovarian Research*, 16(1), 1-10.
29. Purves, D., Rubin, E., Snider, W. D., & Lichtman, J. (1986). Relation of animal size to convergence, divergence, and neuronal number in peripheral sympathetic pathways. *Journal of Neuroscience*, 6(1), 158-163.
30. Ross, MH., & Pawlina, W. (2008) *Histología, Texto e Atlas*. Guanabara Koogan S/A, Río de Janeiro.
31. Sittiracha, T., & McLachlan, E. M. (1986). Evaluation of the effects of various additives on retrograde labelling by horseradish peroxidase applied to intact and transected hindlimb nerves of rat and rabbit. *Neuroscience*, 18(3), 763-772.
32. Skobowiat, C., Calka, J., Wasowicz, K., & Majewski, M. (2010). Distribution pattern and chemical coding of neurons of the sympathetic chain ganglia supplying the descending colon in the pig. *Acta Veterinaria Hungarica*, 58(2), 189-198.
33. Suzuki, N., & Hardebo, J. E. (1991). Anatomical basis for a parasympathetic and sensory innervation of the intracranial segment of the internal carotid artery

in man: possible implication for vascular headache. *Journal of the neurological sciences*, 104(1), 19-31.

34. Trudrung, P., FURNESS, J. B., Pompolo, S., & Messenger, J. P. (1994). Locations and chemistries of sympathetic nerve cells that project to the gastrointestinal tract and spleen. *Archives of histology and cytology*, 57(2), 139-150.