



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

---

ESCUELA DE BIOLOGÍA

SECCIÓN LATERALIZADA DE LA UNIÓN ÚTERO-OVIDUCTAL Y SUS EFECTOS SOBRE LA PREÑEZ, EL NÚMERO Y SEXO DE LAS CRIAS. (RATA CIIZV ADULTA COMO MODELO DE ESTUDIO).

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE:  
BIÓLOGA

PRESENTA:  
LUZ PATRICIA MUÑOZ DE LA TORRE.

TUTOR: DRA. ANGÉLICA TRUJILLO HERNANDEZ.



2014

## **AGRADECIMIENTOS**

*A la Escuela de Biología y a mis estimados maestros,  
que a lo largo de mi carrera, me han transmitido  
sus amplios conocimientos y sus sabios consejos*

*Especialmente a la Dra. Angélica Trujillo Hernández,  
quien con su apoyo, comprensión y constante guía dirigió esta tesis.*

*Se le agradece a los revisores de tesis la  
Dra. Rosalina Reyes Luna y al M. en C. Ubaldo Quiroz López  
por haberse dado el tiempo para revisar la tesis y aconsejarme para mejorarla.*

*A mi madre por su apoyo y paciencia durante todo este tiempo.*

*A todos, mis amigos y amigas que me han brindado  
desinteresadamente su valiosa amistad.*

*A esa persona importante en mi vida,  
que siempre estuvo ahí para brindarme toda su ayuda,  
soportar mis momentos malos y compartir los momentos buenos.*

## ÍNDICE

<b>Introducción</b> .....	<b>1</b>
<b>Antecedentes</b> .....	<b>4</b>
<b>Ovarios</b>	
<b>Oviducto</b>	
<b>Útero</b>	
<b>Cérvix</b>	
<b>Asimetrías del ovario</b>	
<b>Factores que influyen en el sexo de las crías</b>	
<b>Posición intrauterina de las crías</b>	
<b>Justificación del trabajo</b> .....	<b>23</b>
<b>Hipótesis</b> .....	<b>24</b>
<b>Objetivo general</b> .....	<b>24</b>
<b>Objetivos específicos</b>	
<b>Material y método</b> .....	<b>25</b>
<b>Sección de la unión útero-oviducto</b>	
<b>Operación simulada (Sham)</b>	
<b>Prueba de preñez</b>	
<b>Autopsia</b>	
<b>Viabilidad de los ovocitos</b>	
<b>Análisis estadísticos</b>	
<b>Resultados</b> .....	<b>28</b>
<b>Tasa de preñez</b>	
<b>Peso de las crías</b>	
<b>Número y sexo de las crías</b>	
<b>Peso de los ovarios de las madres</b>	
<b>Discusión</b> .....	<b>38</b>
<b>Conclusiones</b> .....	<b>41</b>
<b>Perspectivas del trabajo</b> .....	<b>42</b>
<b>Bibliografía</b> .....	<b>43</b>

## RESUMEN

La lateralización es un concepto manejado en diferentes ámbitos de la biología y en el caso del ovario de la rata se sabe que el número de fibras nerviosas que llegan a la gónada derecha es mayor, que el ovario izquierdo libera más ovocitos que el derecho y en el modelo de rata ovariectomizada se ha observado que entre los ovarios remanentes existe una diferente capacidad ovulatoria. Hasta el momento no se sabe si la información que recibe cada ovario afecta al ovocito de manera que repercuta sobre el proceso de preñez y desarrollo de las crías en los cuernos uterinos. El presente trabajo de tesis tuvo como objetivo evaluar los efectos de la sección unilateral de la unión oviducto-cuerno uterino (O-CU) sobre la preñez, el número y sexo de las crías. Se utilizaron ratas hembras adultas de la cepa CIIZV distribuidas en los siguientes grupos: 1) Sección izquierda O-CU, 2) Sección derecha O-CU, 3) Sham-izquierda O-CU (SI O-CU), 4) Sham-derecha O-CU (SD O-CU), 5) Testigo absoluto. Todos los procedimientos quirúrgicos se realizaron en el día del proestro. Posteriormente, las ratas fueron colocadas en jaulas individuales con un macho reproductor para la prueba de preñez. Al parto se contaron y sexaron las crías. En todos los grupos se obtuvo el porcentaje de preñez; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos. El peso de las crías en los grupos con sección derecha o izquierda de la unión O-CU fue significativamente mayor al compararse con el grupo operación simulada o con el grupo testigo absoluto (sección derecha O-CU  $17.76 \pm 1.22$ ; sección izquierda O-CU  $16.59 \pm 0.52$ , SD O-CU  $14.62 \pm 0.33$ , SI O-CU  $14.01 \pm 0.51$ ; testigo absoluto  $13.73 \pm 0.35$ ; ANOVA seguida de Fisher,  $p=0.000002$ ). El número de crías en los grupos con sección derecha o izquierda de la unión O-CU fue significativamente menor al compararse con el grupo con operación simulado o con el grupo testigo absoluto (sección derecha O-CU  $3.14 \pm 0.70$ ; sección izquierda O-CU  $5.71 \pm 0.64$ , SD O-CU  $11.5 \pm 1.11$ , SI O-CU  $11.8 \pm 1.59$ ; testigo absoluto  $11.5 \pm 1.33$ ; ANOVA seguida de Fisher,  $p < 0.05$ ). En lo que se refiere al sexo de las crías, se observó que la sección de la unión O-CU resultó en una cantidad menor de machos al

compararse con el grupo testigo absoluto (sección izquierda O-CU  $3.42 \pm 0.75$ , sección derecha O-CU  $1.66 \pm 0.49$ , SD O-CU  $6 \pm 1$ , SI O-CU  $5.6 \pm 1.28$ , testigo absoluto  $7.16 \pm 1.01$ ; ANOVA seguida de Fisher,  $p = .001$ ). Al igual se observó que la cantidad de machos fue menor en la sección derecha de la unión O-CU (sección izquierda O-CU  $3.42 \pm 0.75$  vs sección derecha O-CU  $1.66 \pm 0.49$ ; prueba de "t" de Student  $p = 0.044$ ). Los resultados obtenidos del presente trabajo nos permiten postular que existe un mecanismo de lateralización en el establecimiento del sexo y número de crías que se desarrollan en cada cuerno uterino y que esto depende del origen de los ovocitos, lo que apoyaría el concepto de la respuesta asimétrica de los ovarios, lo que puede deberse a las diferencias de información neural que recibe cada gónada.

## INTRODUCCIÓN

Entenderemos como lateralización al fenómeno en el que se presenta una predominancia de algún órgano pareado o de estructuras pareadas del organismo completo, esta predominancia puede ser en su uso, funcionalidad o tamaño, en muchos casos esta predominancia repercute sobre el comportamiento del organismo (Álvarez et al, 2006; Figueroa et al. 2010; Groen et al, 2012).

La lateralización es una interesante fuente de estudio desde los puntos de vista morfológico, evolutivo y de vías de señalización celular, en estos años se han hecho avances en este campo y se han comenzado a tomar en cuenta los detalles moleculares de la lateralización en el desarrollo del embrión en diferentes especies, al igual que sus efectos sobre algún órgano en el individuo o sobre las vías de señalización celular; pero aún se desconocen muchos detalles de este fenómeno.

El caso quizá más estudiado es el que se refiere a la lateralización del cerebro (Hugh, 2006), el fenómeno de la lateralización a nivel cerebral se inició abordando el tema desde un punto de vista morfológico debido a que a simple vista se observó la presencia de los hemisferios, posteriormente los investigadores se preguntaron si estas diferencias anatómicas correspondían también a diferencias funcionales. Como resultado de tales investigaciones en la actualidad se sabe que el hemisferio cerebral izquierdo se encarga predominantemente del lenguaje y el derecho de la capacidad perceptiva, conforme la información de las diferencias en el funcionamiento de los hemisferios se incrementaba fueron surgiendo más dudas ahora sobre su neuroquímica y metabólica, en este sentido se ha reportado que existe también una asimetría en la presencia y liberación de los neurotransmisores y del flujo sanguíneo (Estévez-González, 1992; Hugh, 2006; Bishop et al, 2009).

También se han encontrado asimetrías en la actividad eléctrica del cerebro, el hemisferio derecho presenta más actividad de reposo alfa durante la realización

de una tarea lingüística a comparación del izquierdo (Estévez-González, 1992).

En lo que se refiere a la lateralización funcional del cerebro, en la actualidad se conoce que el hemisferio izquierdo se encarga de la percepción-análisis-verbal-simbólico del lenguaje, la secuenciación motora del habla y la nominación visual; regula también las habilidades manuales, la asimilación-manejo de información ya conocida, el cálculo mediante el razonamiento aritmético, la percepción de dígitos, la memoria verbal a largo plazo y la lectura (Estévez-González, 1992, Hugh, 2006). Mientras que el hemisferio derecho se encarga de las habilidades espaciales como la gnóstica-constructiva y pictórica, el análisis del espacio exterior, la percepción de profundidad, horizontalidad y verticalidad, la orientación corporal en el espacio, la apreciación de relaciones espaciales táctiles, las categorías visuales, la generación-rotación de imágenes y la memoria espacial, en las habilidades musicales como acordes musicales, melodías, memoria musical-procesos neuromotores, canto y la prosodia del lenguaje; en los procesos de atención e intención, en los aspectos de la emoción como la experiencia subjetiva, en la expresión externa emotiva, en la modulación afectiva de la prosodia y gestos, así como en la apreciación de emociones de otras personas; en funciones vegetativas de supervivencia, en la asimilación de nueva información, en el procesamiento de estímulos no-verbales como ruidos familiares y visuales no familiares (Estévez-González, 1992, Hugh, 2006).

En estudios recientes en seres humanos enfocados a la comprensión del proceso de lateralización de lenguaje se ha observado que esta es adquirida desde la infancia y no presenta cambios durante la maduración del individuo, y se observó que conforme pasa el tiempo esta lateralidad se va afirmando y lo mismo pasa en el caso de la memoria visual (Gómez-Ruiz, 2010; Groen et al., 2012; Mauri, 2013).

Se han reportado también estudios de lateralización utilizando modelos animales. En especies de animales con ojos en posición lateral existe una asimetría en el

sistema visual; se ha mostrado que es el hemisferio contrario al ojo que recibe la señal visual quien se encarga de controlar las acciones de respuesta a tales estímulos. En especies animales como lagartijas, aves, anuros y peces se observa que el ojo derecho está implicado en el control de las señales de alimentación y el ojo izquierdo en señales de anticipación, agresión y exploración (Martín et al., 2010).

En el pollo, se ha demostrado que el hemisferio derecho responde a señales espaciales, a señales de posición-específicas; mientras que el hemisferio izquierdo está relacionado a señales objeto-específicas. En palomas se observó variación en la latencia y la duración tónico-pico de las neuronas después de la estimulación contralateral del ojo, las señales visuales llegaron 18% más rápido al tálamo derecho pero la activación neuronal duro 27% más en la región del núcleo rotundo izquierdo. Los autores concluyen que las reacciones simples visuales del ojo izquierdo son más rápidas, pero que el patrón de aprendizaje y discriminación de información es mejor con el ojo derecho (Giorgio, 2006).

Tanto en delfines como en ballenas se ha mostrado que el hemisferio derecho del cerebro se encarga del análisis de la información visual socialmente significativa, mientras que el hemisferio izquierdo procesa los patrones de discriminación y tareas de adquisición. En trabajos conductuales en organismos bajo cautiverio se ha observado un comportamiento de giro a la derecha ante estimulación visual, mientras que se observa que la examinación de objetos se lleva a cabo con el ojo izquierdo, lo que fortalece la hipótesis de que el uso del ojo derecho sirve para procesar estímulos visuales y el hemisferio izquierdo tiene como función el análisis de la información visual (Siniscalchi et al., 2012).

## ANTECEDENTES

Todas la evidencias de lateralizaciones mencionadas anteriormente causaron un interés en saber si a nivel neuroendocrino existe este efecto; tanto en estructuras neurales como no neurales. Y si este fenómeno se presenta en estas estructuras y que tanto afecta a al proceso reproductivo.

Para poder adentrarnos en este tema comenzaremos describiendo los órganos del aparato reproductor femenino. (Imagen 1)

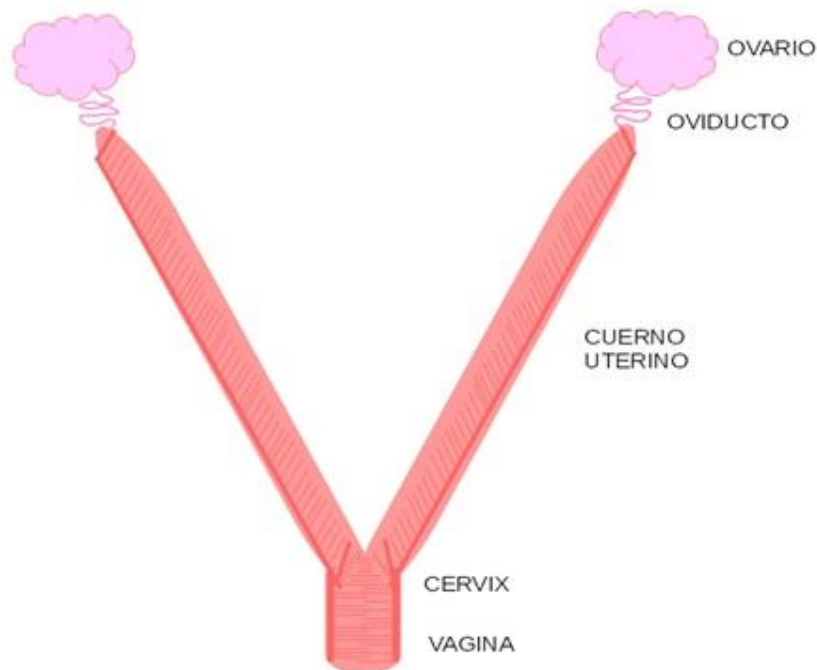


Imagen 1: Dibujo esquemático de la vista anterior del aparato reproductor femenino de una rata, donde se señalan las diferentes estructuras que lo conforman.

## OVARIOS

Se encuentran localizados en la cavidad peritoneal de la hembra, suspendidos a la pared de la pelvis por el ligamento suspensorio que conduce los vasos y nervios ováricos, por el ligamento ancho del útero y el polo inferior está unido al útero por ligamento ovárico (Botella, 1995).

Se considera un órgano de secreción interna, ya que produce hormonas esteroideas y peptídicas:

-Esteroides.- Tienen una estructura básica común, el núcleo está formado por el ciclo pentanoperhidrofenantreno proveniente del colesterol, difiriendo solo en las cadenas laterales. Las hormonas que se producen en el ovario son:

-Estrógenos.- Producido por los ovarios y en menores cantidades por las glándulas adrenales. Se encargan del crecimiento y maduración de los órganos sexuales internos y externos, al igual que estimulan el desarrollo de las glándulas mamarias.

-Progesterona.- Secretada principalmente por el cuerpo lúteo y en menor medida por las células de la granulosa poco antes de la ovulación. También es secretada por las suprarrenales y la placenta durante el embarazo o preñez. Prepara a los órganos internos y las glándulas mamarias para el embarazo.

-No esteroideas o peptídicas.- Son compuestos peptídicos que tienen una función endocrina. Las que se producen en el ovario son:

-Inhibina.- Presente en el líquido folicular; inhibe la secreción de la hormona foliculo estimulante (FSH) y tiene una acción parácrina sobre el desarrollo folicular.

-Relaxina.- Polipéptido producido por el cuerpo lúteo durante la preñez; en algunas especies también por la placenta y el útero. Dilata el cérvix y vagina antes del parto e inhibe las contracciones miométriales.

El ovario morfológicamente presenta:

-Médula.- Contiene tejido conjuntivo laxo, vasos sanguíneos, linfáticos y nervios.

-Corteza.-Está en la periferia del ovario rodeando la médula contiene a los folículos; formada por una capa de células cuboidales simples y debajo de esta capa se encuentra un tejido conjuntivo denso llamada la túnica albugínea.

-Folículos.- Contienen al ovocito que se forma durante la etapa embrionaria, dentro del ovario los podemos encontrar en diferentes estadios de desarrollo (Imagen 2):

-Folículo primordial.- Son los más pequeños, prácticamente es una capa de células foliculares rodeando al ovocito; es el estado inicial de los folículos y se encuentran en la parte más exterior de la corteza (Botella, 1995).

-Folículo primario unilaminar.- Las células foliculares han adquirido una forma cuboidea dispuestas en una monocapa que rodea al ovocito (Botella, 1995).

-Folículo primario multilaminar.- Las células foliculares continúan en una activa proliferación, logrando una disposición multilaminar alrededor del ovocito; estas células foliculares son llamadas células de la granulosa. En esta etapa, entre la membrana plasmática del ovocito y las células de la granulosa , aparece la zona pelúcida, cinta acelular amorfa compuesta por glicoproteínas. El origen de la zona pelúcida, corresponde a un aporte combinado de proteínas entre el ovocito y las células de la granulosa

(Botella, 1995).

-Folículo secundario.- Consta de más capas de células entre las que se distinguen tres tipos celulares: teca interna, teca externa y granulosa; la teca interna se compone principalmente por una capa celular de disposición circular en toda la superficie del folículo y está ricamente vascularizada. La función de las células de la teca interna está asociada con la síntesis de esteroides del tipo de la androstenediona, la que entra a las células de la granulosa y se convierte en estradiol y luego en estrógeno. La teca externa está compuesta principalmente por tejido conectivo fibroso, tipo estroma, organizado circularmente en la periferia de la teca interna, con una matriz extracelular fibrilar abundante y vasos sanguíneos que se dirigen hacia la teca interna. Las células forman una esfera donde comienza la formación de la zona antral que contiene el licor folicular (Botella, 1995).

-Folículo de maduro.- sigue teniendo las mismas capas que el anterior pero su tamaño es mucho mayor, debido a que la zona antral ya está bien desarrollada contienen un ovocito maduro y listo para ser ovulado (Botella, 1995).

-Cuerpo lúteo.- Una vez que se ha llevado a cabo la ovulación, el cuerpo lúteo se constituirá a partir de la luteinización tanto de las células de la granulosa, como de las de la teca, formando una estructura que presenta contornos festoneados plegados y cuyo centro se torna hemorrágico. Ambos tipos celulares sufren cambios importantes en su estructura y composición, transformándose en células poligonales que aumentan el citoplasma y contenido lipídico, lo que imprime un color amarillo a la pared del cuerpo lúteo, cuya síntesis de progesterona es esencial para el establecimiento y el mantenimiento del embarazo temprano (Botella, 1995).



La expulsión del ovocito se produce debido a que el líquido folicular aumenta y ejerce una presión, favoreciendo que haya una proteólisis enzimática de la pared folicular, y la contracción de las células lisas de la teca externa desencadenada por las prostaglandinas. El flujo sanguíneo cerca del área del folículo a ovular es detenido generando así una región llamada estigma; el ovocito es expulsado con fuerza del folículo rodeado aun por unas cuantas células de la granulosa, depositándose así en el oviducto (Botella, 1995; Ross y Wojeiech, 2008).

El proceso de ovulación también está regulado por el eje hipotálamo-hipófisis-gónada mediante la secreción de hormonas. En el hipotálamo se produce la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) que viaja a la hipófisis y estimula la producción de hormona leutinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH) (Ross y Wojeiech, 2008).

La liberación de la GnRH se da de forma pulsátil generando así que las gonadotropinas sean liberadas de igual forma; en el caso de la FSH se dan dos picos el primero se da en la etapa proliferativa y se encarga del crecimiento folicular; el segundo se da antes de la ovulación. En el caso de la LH solo hay un pico consecuencia del aumento en los estrógenos, este pico provoca la ovulación ya que estimula la producción ovárica de andrógenos y posterior a la ovulación favorece la leutinización (Ross y Wojeiech, 2008).

## **INERVACIÓN OVÁRICA**

El ovario recibe su inervación del nervio ovárico superior, el plexo ovárico, el nervio vago y el nervio hipogástrico. Se ha visto que existe una conexión entre el sistema nervioso central y el ovario, ya que se han encontrado fibras nerviosas que salen del ovario y llegan a médula espinal (células de la columna intermedio-lateral), al tallo cerebral (núcleo vagal, área postrema, núcleo parapiramidal, núcleo caudal rafé, A1, A5, A7, células del grupo noradrenérgico, locus coeruleus, núcleo Barrington's y sustancia gris periacueductal), al hipotálamo (núcleo

paraventricular, hipotálamo anterior, núcleo arcuato, zona inserta) y a algunas estructuras telencefálicas (amígdala, núcleo cama de la estría terminalis) (Gerendai et al., 2002; Gerendai et al., 2009).

En el ovario se ha observado la presencia de ganglios (mesovarial, hilar, medular y cortical) y neuronas aisladas dispersas a lo largo de los vasos sanguíneos, la médula y folículos. Algunas son catecolaminérgicas debido a que presentan inmunoreactividad a la tirosina hidroxilasa (TH) y otras presentan inmunoreactividad a neuropéptido Y (NPY) (D´Albora, 2002).

## **OVIDUCTO**

Es una estructura que se encarga del transporte de los ovocitos hacia la cavidad uterina; cuenta con células ciliadas y de músculo liso que ayudan al desplazamiento del ovocito. Libera secreciones que facilitan el desprendimiento de las células de la granulosa que arrastra el ovocito al ser ovulado y facilita en primera instancia la entrada del espermatozoide a este; posterior a ese evento estas secreciones ayudan a que la zona pelúcida del ovocito no permita la entrada de otro espermatozoide, previniendo la polispermia. También esta secreción folicular permite que los espermatozoides identifiquen por medio de quimiotaxis y temperatura el camino hacia el ovocito (Botella, 1995; Ross y Wojeiech, 2008).

## ÚTERO

Los mamíferos poseen un útero que presenta diferentes morfologías entre las especies y puede ser (Imagen 3) (Caravanca et al., 2003):

-Simple.- consta de una sola cavidad.

-Bicornio.- puede ser nonseptus ya que convergen hacia el cuerpo uterino sin fusionarse previamente o subseptus ya que los dos cuernos uterinos se encuentran fusionados mediante un tabique interno o velo uterino.

-Doble.- el útero ha sufrido una modificación en la que existen dos cuernos uterinos independientes que comunican a cada útero directamente con la vagina

-Bipartido.- Posee un cuerpo uterino que se separa en dos cuernos uterinos.

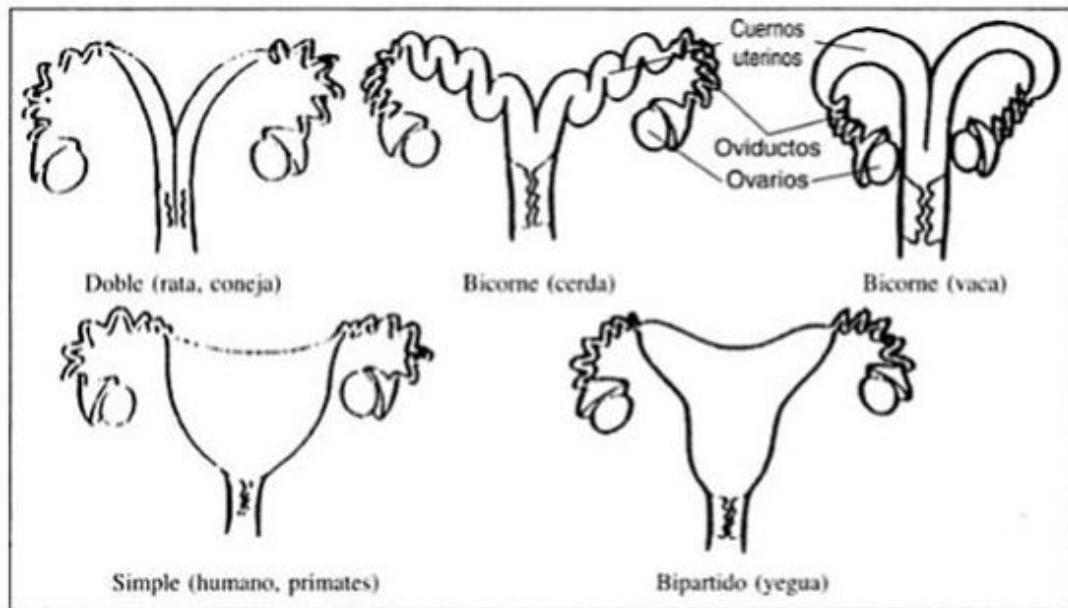


Imagen 3: Dibujo esquemático de los diferentes tipos de úteros indicando el tipo y entre paréntesis algunos ejemplos de los animales que lo poseen. Tomado de Caravanca et al., 2003

Sin importar de qué tipo de útero estemos hablando, este presenta cuernos uterinos, cuerpo y cuello. Se considera una víscera hueca de paredes gruesas que está formada por tres capas:

-Capa externa serosa o perimetrio que constituye una prolongación del peritoneo, esta recubre al útero y también es llamada ligamento ancho.

-Capa doble de tejido muscular liso llamado miometrio, una gruesa capa circular interna y una externa longitudinal más delgada, separadas por una capa vascular.

-Capa de tejido epitelial glandular que tapiza internamente al útero denominada membrana mucosa o endometrio; su vascularización y grosor varían constantemente conforme los niveles hormonales. El epitelio de revestimiento interno suele ser cilíndrico simple y se extiende hasta las glándulas uterinas que son simples arborizadas y tubulares, y se distribuyen por todo el endometrio excepto en los rumiantes ya que estos en algunos tramos son sustituidas por unas estructuras aglandulares llamadas carúnculas que sirven de inserción a las membranas fetales durante la gestación (Caravanca et al., 2003).

Su finalidad en caso de que exista la fecundación de los ovocitos es albergar al embrión, llevarlo a término y expulsarlo (Caravanca et al., 2003; Gnanamanickam y Llewellyn-Smith, 2011).

Los nervios simpáticos se encuentran presentes en varias densidades en todas las capas del útero; intervando particularmente a los vasos sanguíneos. En el miometrio se encuentran siguiendo la orientación de las células musculares lisas, en el endometrio su abundancia es menor. Existen variaciones en la inervación a lo largo de las diferentes capas uterinas entre las regiones cervicales, media y ovárica; la cual se ve afectada por el ciclo estral ocurriendo la máxima densidad en el diestro y la mínima en el estro. Se han encontrado fibras que presentan inmunoreactividad a NPY y a TH que viajan cerca de las glándulas uterinas

considerándose axones varicosos que afectan las secreciones glandulares (Gnanamanickam y Llewellyn-Smith, 2011).

Los nervios parasimpáticos se encuentran en las capas de músculo liso, glándulas endometriales y vasos sanguíneos; no muestran grandes variaciones durante el estro. Las capas de músculo circular y vasos sanguíneos presentan una gran densidad de nervios parasimpáticos. Se han encontrado un plexo regular de axones cerca del músculo del endometrio, y que en las células musculares longitudinales hay un incremento de la inervación y puede tener una importante relación con la conductividad, ya que la conducción de velocidad, la frecuencia y la amplitud de contracciones es más grande que en el resto del músculo liso (Gnanamanickam y Llewellyn-Smith, 2011).

El plexo de músculo circular esta inervado solo por axones inmunoreactivos para el transporte vesicular de acetilcolina (VACHT) y la sintetasa de óxido nítrico. Debido a eso se reporta que la acetilcolina es responsable de la contracción del músculo liso del miometrio y la dilatación de los vasos sanguíneos; el óxido nítrico contenido en los nervios parasimpáticos relaja el músculo liso del miometrio y de los vasos sanguíneos (Gnanamanickam y Llewellyn-Smith, 2011).

En los ganglios de raíz dorsal asociados con los segmentos T11-L3 y L6-S1 de la médula espinal se han encontrado axones inmunoreactivos a CGRP-(calcitonin gene-related peptide) y la substancia P (SP) los cuales inervan el útero, vagina y cérvix (Gnanamanickam y Llewellyn-Smith, 2011).

Los axones CGRP se encuentran a lo largo del cuerno uterino sin diferencias de densidad por región, pero si son más densos en la línea útero que en el resto del musculo liso circular, los axones CGRP- son más numerosos en el endometrio que los SP-positivos. Los axones SP-inmunoreactivos se encuentran en mayores densidades en el medio de los cuernos pero no varían en el músculo liso circular. Debido al estudio de la inervación se sabe que la SP contrae el músculo del

miometrio y dilata los vasos sanguíneos del útero, la CGRP relaja el músculo liso del miometrio e inhibe las contracciones musculares y ambos están envueltos en la respuesta al daño y dolor uterino (Gnanamanickam y Llewellyn-Smith, 2011).

## **CÉRVIX**

Se encuentra a continuación de los cuernos uterinos o útero, es un conducto de paredes musculares que ocupa la porción caudal del útero y que se une con la vagina. El canal cervical presenta pliegues circulares en las fibras musculares que serán más o menos numerosos dependiendo de la especie (Caravanca et al., 2003).

## **ASIMETRÍAS DEL OVARIO**

En lo que se refiere a las asimetrías ováricas las primeras en observarse fueron morfológicas; estas fueron descritas en aves pero también se han encontrado asimetrías bioquímicas y farmacológicas.

En varias especies de aves se ha reportado que a pesar de que en etapas embrionarias poseen los dos ovarios al madurar uno de estos degenera, dejando al ovario izquierdo como único y funcional; el ovario derecho detiene su desarrollo al día 7 y solo está compuesto por epitelio de la cuerda y espacios amplios entre células. Algunas especies conservan los dos ovarios pero difieren en tamaño y funcionalidad, generalmente el ovario izquierdo es más grande y funcional; esta dominancia del ovario izquierdo puede inducir que el ovario derecho se convierta en ovotestis o testículo que incluso puede llegar a generar esperma (Barrie, 2007).

En peces se ha observado que la distribución de las células germinales en el embrión en *O. latipes* se localizan en ambos lados del mesenterio aunque en mayor cantidad en el lado derecho; pero en *O. celebensis* se localizan solo en el lado derecho debido a una translocación de las células germinales (Hamaguchi,

1983).

En cobayas prepúberes, la sección bilateral del nervio ovárico superior (NOS) no afecta la ovulación pero la sección unilateral causa una disminución en el número de ovocitos liberados en el ovario denervado y aumento en el intacto, lo cual permite suponer que el NOS modula el proceso ovulatorio en forma estimulante (Goiz, 2004).

Al realizar la sección unilateral del NOS se observó que la hipertrofia compensadora es mayor en el ovario izquierdo; esto también se observó en la sección bilateral de NOS. Se plantea que este efecto es por la diferencia de fibras nerviosas presentes en NOS; el NOS derecho posee mayor número de axones que el izquierdo (Goiz, 2004).

En cobayas adultas la sección del NOS derecho resultó en una alteración del ciclo estral, lo que no sucede si se realiza la sección del NOS izquierdo; estos resultados sugieren que la información que llega al ovario a través del NOS izquierdo y derecho es diferente, ya que participan de forma diferencial en los procesos involucrados en el control del ciclo estral; las respuestas asimétricas al realizar las secciones puede explicarse a través de una respuesta compensatoria por parte del NOS intacto y por la participación de otras vías nerviosas (Trujillo, 1997).

Con la sección del NOS izquierdo y con la estimulación mecánica unilateral del NOS en la cobaya adulta se observó un aumento en el número de cuerpos lúteos; en los grupos con estimulación mecánica el ovario contralateral presentó el mayor número de cuerpos lúteos. Todo eso sugiere que el NOS intacto en la cobaya adulta participa de una manera inhibitoria sobre los efectos de las gonadotropinas sobre los compartimientos ováricos; además el aumento en el número de cuerpos lúteos por el ovario contralateral en animales con estimulación mecánica unilateral sugiere la existencia de una vía de comunicación entre los dos ovarios permitiendo apoyar la hipótesis de que la participación de este nervio en el proceso de

ovulación es lateralizado (Trujillo, 1997).

La sección del NOS derecho en la cobaya adulta, resulta en un incremento en el número de ovocitos liberados en el ovario contralateral a la denervación sin cambios en el ovario denervado, lo cual puede sugerir la existencia de un vínculo de comunicación del NOS derecho con el ovario izquierdo. La sección del NOS izquierdo no resulta en cambios en el número de ovocitos liberados. Por otro lado, la sección bilateral del NOS resulta en un aumento en el número de ovocitos liberados por el ovario derecho sin cambios en el ovario izquierdo, estos resultados apoyan la idea de que la información que llega al ovario vía el NOS es diferenciada y que el ovario derecho es más susceptible a dicha información debido a la gran cantidad de fibras nerviosas que recibe (Flores, 2000).

En la rata adulta mediante la inoculación del ovario con el virus de pseudorabia de forma unilateral se demostró la existencia de una asimetría en la intensidad de la inervación supraespinal entre el ovario izquierdo y derecho; el marcaje mostró que el ovario izquierdo presenta mayor intensidad que el derecho en las siguientes áreas: el núcleo del tracto solitario, el núcleo dorsal del vago, el grupo de células noradrenérgicas A5, el núcleo caudal del raphe, el núcleo paraventricular hipotalámico y el hipotálamo lateral (Tóth et al., 2007).

Al realizar en la rata adulta secciones unilaterales del NOS se ha observado una disminución o total inhibición de la ovulación, este efecto varía con la etapa del ciclo estral cuando se realiza la sección. También se ha observado que el ovario izquierdo ovula una mayor cantidad de ovocitos que el derecho (Domínguez, 2003).

En la rata adulta se ha observado que el ovario izquierdo recibe una mayor cantidad densa de inervación por parte del tallo cerebral y del hipotálamo (Gerendai I. y Halász B., 2001; Domínguez R. et al, 2003). En la rata juvenil también se ha corroborado que las conexiones entre el ovario y las estructuras neurales (núcleo del tracto solitario, el núcleo dorsal del vago, grupo de células A5

noradrenérgicas, el núcleo caudal, el núcleo paraventricular hipotalámico y el lateral hipotalámico) son más numerosas en el ovario izquierdo (Morán et al., 2009).

Al realizar una lesión unilateral del plexo cérvico-vaginal se observaron diferencias en la tasa de ovulación (right ovary  $6.7 \pm 0.4$  (s.e.m.) vs left ovary  $4.6 \pm 0.9$ ;  $P < 0.05$ ). Cuando se anestesia el plexo cérvico-vaginal el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo es menor que en el derecho ( $4.5 \pm 0.6$  vs  $6.2 \pm 0.5$ ;  $P < 0.05$ ). Estos resultados muestran la idea de que el plexo cérvico-vaginal participa en la regulación de la ovulación; también indican que el ovario izquierdo es menos adaptable cuando la inervación es alterada (Domínguez, 1990).

Cuando el ovario de la rata adulta se somete a una denervación con guanetidina (GTD) se observa una disminución en el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo. Este efecto se debe a que la denervación noradrenérgica pudo afectar la ovulación por dos vías 1) Por la actividad que tienen los folículos a las gonadotropinas, ya que es modulada por la inervación noradrenérgica 2) A que la denervación de la eminencia media disminuye la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y gonadotropinas (Flores et al., 1990).

Cuando en rata prepúber se denerva el ovario con GTD se observa un aumento en la liberación de ovocitos en el ovario derecho. El aumento se debe a que en ratas prepúberes la denervación causa una inhibición de la actividad de los folículos a las gonadotropinas induciendo la ovulación (Flores et al., 1990).

Esto muestra que la diferencia en la respuesta del ovario derecho o izquierdo a la denervación noradrenérgica cambia cuando el animal madura, también sugiere que la inervación catecolaminérgica puede cambiar la regulación de la actividad ovulatoria del ovario (Flores et al., 1990).

Al realizar una sección unilateral del NOS en ratas adultas se observa que en el

ovario denervado hay una disminución en el número de ovocitos liberados. Al tratarse de ratas hemiovariectomizadas con sección derecha del NOS se observa un aumento en la ovulación compensatoria; con sección izquierda del NOS se observa una disminución de este fenómeno. Las ratas hemiovariectomizadas con sección derecha del NOS causa que la hipertrofia, fenómeno donde el ovario insitu intenta reponer la falta del otro incrementando su tamaño y funcionalidad, incrementa y con sección izquierda del NOS la hipertrofia disminuye; a los 28 días en ambos aumenta (Morales et al., 1993).

Todos estos cambios que se observan se explica con la idea de que existe una comunicación entre los ovarios, incluyendo el hecho de que la información neural por parte del NOS juega un rol diferente en la rata intacta y la hemiovariectomizada (Morales et al., 1993).

En la rata al realizar una simpatectomía química con GTD se observó un aumento en los folículos menores a 70 $\mu$ m de los cuales la mayoría eran atresicos. Al realizar la simpatectomía química con 6-hidroxidopamina (6-OHDA) se observó una disminución en los folículos menores a 70 $\mu$ m de los cuales la tercera parte tenían atresia (Quiroz, 1999).

Esto sugiere que la inervación catecolaminérgica participa de manera estimuladora en el crecimiento y desarrollo de los folículos que entran al crecimiento y que pueden ser ovulados en el momento en que se presente el pico preovulatorio de las gonadotropinas. Explica que alto número de folículos atresicos no se debe a la falta de catecolaminas ya que no se modificaron, y que podría ser por una disminución en el número de receptores  $\beta$ -adrenérgicos que traerían como consecuencia la disminución en el número de receptores a la FSH y con ello un menor crecimiento del folículo, ya que la FSH estimula el desarrollo y crecimiento folicular y tiene la propiedad de ser un agente antiatrésico; por lo tanto el mecanismo de transducción intracelular estimulado por las catecolaminas es insuficiente para mantener la respuesta a la FSH y garantizar el crecimiento y viabilidad de los folículos (Quiroz, 1999).

En las ratas enteras y hemicastradas con autoinjerto tratadas con GTD hubo una disminución del número de ovocitos liberados; lo cual puede ser explicado por el efecto de fármaco sobre la inervación del ovario. Cuando al animal entero y hemicastrado con autoinjerto se le administró FSH-LH normalizó el proceso ovulatorio viendo así que el efecto bloqueador de la GTD sobre la ovulación es incompleto y permitiendo suponer que la liberación de las hormonas gonadotropicas fue alterada por la acción de la GTD en la eminencia media (Ayala, 1985).

En ratas hemiovariectomizadas con autoinjerto denervadas con GTD tratadas con FSH-LH se observó un cambio sustancial en el aspecto del injerto, apoyando la hipótesis de que el ovario *in situ* con sus conexiones neurovasculares normales mantiene la regulación de la secreción del eje hipotálamo-hipófisis a través de mecanismos neurales (Ayala, 1985).

Los injertos de ovario en las ratas hemicastradas no mostraron signos de ovulación lo cual se explica por la utilización de las gonadotropinas circundantes por el ovario *in situ* ya que mantiene la regulación de la secreción del eje hipotálamo-hipófisis a través de mecanismos neurales (Ayala, 1985).

Cuando las ratas son hemicastradas en diferentes etapas del ciclo estral se reporta que: en diestro 1 se observó la disminución en los niveles circulantes de LH después de 24 hrs; en diestro 2 causó el aumento de LH en las 12 y 24 hrs; en proestro provocó la disminución de los valores plasmáticos normales de LH; en estrus no hubo modificación de los valores plasmáticos de LH (Flores, 1985).

La hemicastración de la rata en el diestro 2 provoca cambios bruscos en los niveles circundantes de FSH sugiriendo que los mecanismos de regulación de la secreción de FSH son muy sensibles a las variaciones de hormonas y a la información neural proveniente de los ovarios. La hemicastración en el diestro 2 causa un aumento en la hipertrofia compensadora del ovario, considerada como el incremento del peso de la gónada remanente (Flores, 1985).

Al mismo tiempo reportaron que el estrés quirúrgico provoca modificaciones en los niveles plasmáticos de FSH y LH dependiendo del día del ciclo considerado y del tiempo de evolución, esto parece estar influenciado por las modificaciones neuroendocrinas provocadas por el estrés quizás por el aumento de corticoides ya que inhibe la liberación de hormonas hipofisarias bloqueando la secreción de la hormona hipotalámica (Flores, 1985).

Debido a todo esto se concluye que la hipertrofia compensadora del ovario esta modulada tanto por componentes de tipo hormonal como neural y sugiere que el aumento de peso de la gónada remanente y las elevaciones de los niveles plasmáticos de las gonadotropinas circulantes dependen del ciclo en que se realicen las hemicastraciones y del periodo de evolución al que se someten; siendo el diestro 2 la etapa más sensible a todos estos cambios (Flores, 1985).

## **FACTORES QUE INFLUYEN EN EL SEXO DE LAS CRÍAS**

En especies sexuadas, el sexo permite una generación de nuevas combinaciones alélicas en la descendencia suponiendo así una ventaja evolutiva. La determinación sexual es genética mediante la selección de los cromosomas sexuales, que pueden ser XX o XY en mamíferos, y ZW o ZZ en aves, también influye la activación de genes como el SRY que es encargado de la diferenciación testicular activando la expresión de SOX9; también influyen los factores hormonales para el desarrollo de las gónadas y genitales (Oliva et al., 2004).

Se han descrito algunos mecanismos por los cuales la hembra puede controlar la determinación del sexo de su cría, como por ejemplo la temperatura, la disponibilidad de recursos locales y mecanismos relacionados con la testosterona maternal (Valerie e Irwin, 2005).

Se sabe que las hembras dominantes tienen una mayor descendencia masculina debido a que presentan mayor cantidad de testosterona folicular, este incremento en la hormona puede deberse a dos factores: genéticos (el potencial de la hembra

para generar testosterona en los tejidos periféricos) y a la influencia del ambiente (Valerie e Irwin, 2005).

Diferentes estudios han demostrado que al alterar las concentraciones hormonales, la nutrición, la disponibilidad de recursos o exponer a las hembras a disruptores endocrinos puede resultar en un cambio significativo en la selección sexual secundaria de las crías (Trivers et al., 1993; Kimura et al., 2005; Gray et al., 2013).

En la actualidad existe la hipótesis de que las hembras con mejores condiciones (más energía reservada en los adipocitos) produce una mayor cantidad de descendencia masculina (Trivers et al., 1993).

En estudios *in vitro* de embriones de bovinos se ha visto que altas cantidades de ácidos grasos o glucosa en el medio de cultivo genera un cambio a favor de machos debido al efecto tóxico de los altos niveles de glucosa hacia los embriones femeninos ya que tienen una expresión dual de enzimas metabólicas ligadas al cromosoma X como la glucosa-6-fosfatasa (Kimura et al., 2005).

La dieta materna antes de la concepción es un factor importante que influye en el sexo del feto; una madre con un nivel superior a la media de azúcares y ácidos grasos en plasma es más propensa a tener una descendencia masculina (Gray et al., 2013).

Esto lo corroboraron en ratas sometidas a una dieta alta en grasas y azúcares donde se observó una descendencia mayormente masculina; lo explican debido a que como el ovario es el que brinda los nutrientes a los ovocitos la dieta alta en grasas y azúcares los hace más propensos a ser fecundados por un espermatozoide masculino, ya que se ha visto que requieren de una mayor cantidad de nutrientes (Gray et al., 2013).

También observaron que no hay grandes diferencias en el arresto embrionario, que las altas concentraciones de glucosa no afectan a la motilidad espermática y que estas dietas causan una baja en la fertilidad ya que la hembra presentan dificultades para quedar preñada, igualmente se ha sugerido que afecta la ovulación ya que se liberan menos ovocitos (Gray et al., 2013) .

## **POSICIÓN INTRAUTERINA DE LAS CRÍAS**

El útero es el encargado de llevar a término a los embriones por lo que este debe tener las condiciones necesarias para su buen desarrollo pero ¿el sexo de las crías influye en su implantación o distribución a lo largo del útero?

En estudios sobre la ubicación de los fetos en los cuernos uterinos se ha reportado un mayor número de fetos masculinos en el cuerno uterino derecho en el caso de conejos, ratones y el jerbo mongol, en el caso de las ratas se ha reportado que hay un menor número de sitios de implantación en el cuerno uterino izquierdo que en el derecho; en ratones y hámster se ha visto un gran número de embriones y espermatozoides en el cuerno derecho (Hylan et al., 2009).

Para demostrar, a que se debe la lateralización de las crías masculinas en el cuerno uterino del jerbo mongol se realizó una translocación de los ovarios observando que la proporción de sexos se invierte, indicándonos que el verdadero responsable de la proporción de sexos es el ovario y que la selección del espermatozoide X o Y va a depender del origen ovárico del ovocito (Hylan et al., 2009).

En el caso del ganado vacuno se ha observado que hay un mayor número de crías masculinas en el cuerno izquierdo y mayor número de crías femeninas en el derecho (Hylan et al., 2009).

## **JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

Las evidencias experimentales descritas en la bibliografía nos permiten afirmar que existen asimetrías en el ovario y en la inervación del ovario que influyen en la liberación de ovocitos pero no sabemos cómo esto influye en el proceso de preñez, el desarrollo de las crías y la determinación del sexo. Por lo que en el presente trabajo se utilizara como estrategia experimental la sección unilateral de la unión útero-oviducto con el fin de analizar los cambios en el número y sexo de las crías nacidas.

## **HIPÓTESIS**

La sección de la unión útero-oviducto nos permitirá analizar si el número y sexo de las crías depende del origen ovárico de los ovocitos y si este proceso es lateralizado.

## **OBJETIVO GENERAL**

Efecto de la sección unilateral útero-oviducto sobre la preñez, el número y sexo de las crías; así como la viabilidad de ovocitos en la rata adulta de la cepa CIIZV.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- 1) Analizar si la sección unilateral de la unión útero-oviducto tiene algún efecto en el número de crías.
- 2) Analizar si la sección unilateral de la unión útero-oviducto tiene algún efecto en el número de crías hembras o machos.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se utilizaron 45 ratas hembra de la cepa CIIZV de 220-250gr de peso, mantenidas bajo régimen de luz-obscuridad (luz 6:00-18:00hrs), con libre acceso al agua y alimento.

Todos los animales utilizados en el presente trabajo fueron mantenidos de acuerdo a los lineamientos establecidos en la “Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio” y las especificaciones establecidas en la norma oficial mexicana NOM-062-ZOO-1999, y la legislación mexicana relativa vigente.

Los animales fueron distribuidos en 5 grupos experimentales cada uno con el mismo número de animales (Tabla 1).

GRUPO	NÚMERO DE ANIMALES
Testigo absoluto (sin cirugía)	9
Sección útero-oviducto derecho	9
Sección útero-oviducto izquierdo	9
Sham derecho	9
Sham izquierdo	9

Tabla 1: Muestra los diferentes grupos experimentales y la cantidad de animales que hay en cada uno.

## SECCIÓN DE LA UNIÓN ÚTERO-OVIDUCTO

La cirugía se realizó en proestro, sólo se utilizaron animales que presentaron 3 ciclos estrales regulares consecutivos. Los animales se anestesiaron con Ketamina-xilacina (0.20ml por cada 100 gr de peso corporal); posteriormente se realizó una incisión unilateral por la cual se expuso el ovario, oviducto y principio

de cuerno uterino. Se llevó a cabo el corte de la unión útero-oviducto y se evitó cortar vasos sanguíneos y posteriormente se suturo con hilo absorbible. Los órganos se regresaron a la cavidad peritoneal y se procedió a suturar por planos. (Imagen 4)

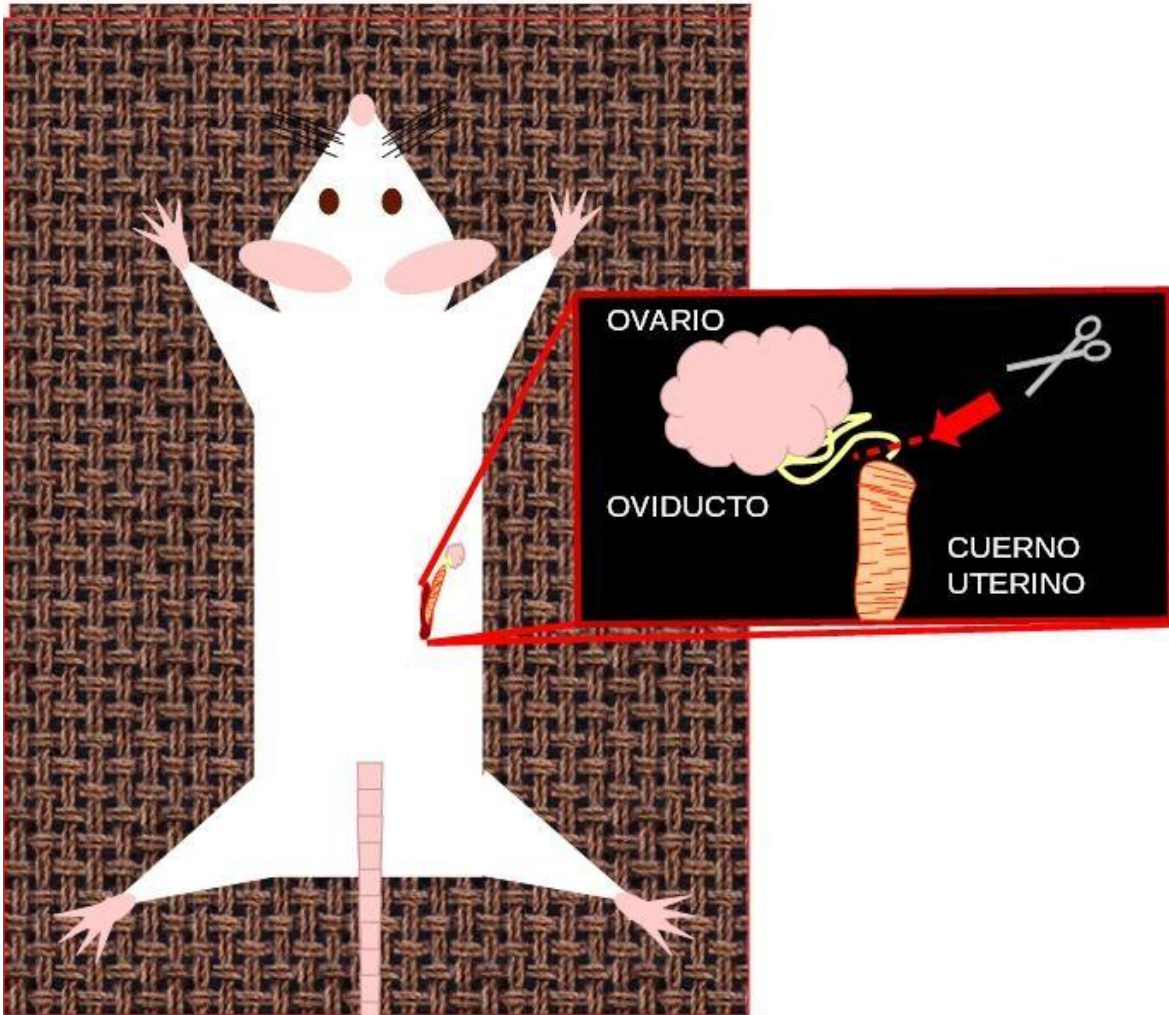


Imagen 4: Dibujo esquemático de la sección útero-oviducto; indicando donde se realizó el corte de la unión útero-oviducto.

#### **OPERACIÓN SIMULADA (SHAM)**

La cirugía se les realizó en proestro, sólo se utilizaron animales que presentaron 3 ciclos estrales regulares consecutivos; se anestesiaron con Ketamina-xilacina (0.20ml por cada 100gr de peso corporal); posteriormente se realizó una incisión unilateral por la cual se expuso el ovario, oviducto y principio de cuerno uterino. Se

regresaron los órganos a la cavidad peritoneal y se procedió a suturar por planos.

## **PRUEBA DE PREÑEZ**

Posterior a la cirugía los animales se dejaron descansar un ciclo estral y se colocaron con un macho experto copulador en la tarde del proestro siguiente, retirándolo al término del estro verificando la presencia del tapón espermático y considerándolo como día 1 de preñez.

Cuando se confirmó la preñez los animales se colocaron en cajas individuales; una vez alcanzado el día 21 se procedió a realizar el conteo de las ratas nacidas, cada cría se pesó de forma individual y se procedió al sexado.

## **AUTOPSIA**

Se sacrificó a los animales con sobredosis de pentobarbital. A la autopsia se verificó el éxito de la sección quirúrgica, también se realizaron observaciones morfológicas en el útero y se obtuvieron los ovarios para pesarlos en balanza analítica.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se obtuvo la tasa de preñez de cada grupo mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Tasa de preñez} = \frac{\text{Número de animales preñados}}{\text{Número total de animales por grupo}} \times 100$$

El peso de las crías, órganos y el número de crías nacidas por grupo se analizó con una prueba de análisis multifactorial (ANOVA) seguida por una prueba post hoc (Fisher); en todos los casos se consideró como estadísticamente significativo una probabilidad menor o igual al 5%.

Cuando fue necesario realizar comparaciones entre grupos se utilizó la prueba de "t" de Student, considerando significativa una probabilidad menor o igual al 5%.

## RESULTADOS

### TASA DE PREÑEZ

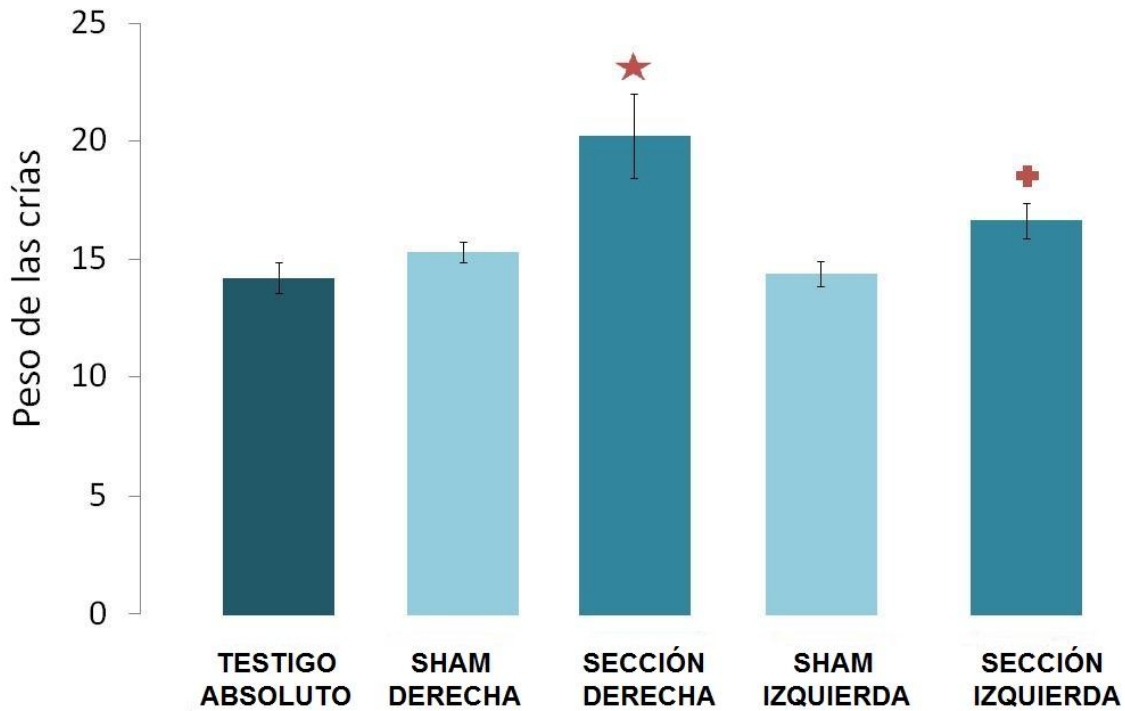
La tasa de preñez no se modificó en ninguno de los grupos experimentales al compararse con el grupo testigo absoluto (Tabla 2).

GRUPO EXPERIMENTAL	TASA DE PREÑEZ (%)
Testigo absoluto	77.7%
Sección útero-oviducto derecho	77.7%
Sección útero-oviducto izquierdo	88.8%
Sham derecha	66.6%
Sham izquierda	88.8%

Tabla 2: Muestra los porcentajes de preñez de los diferentes grupos experimentales. Estadísticamente no significativo

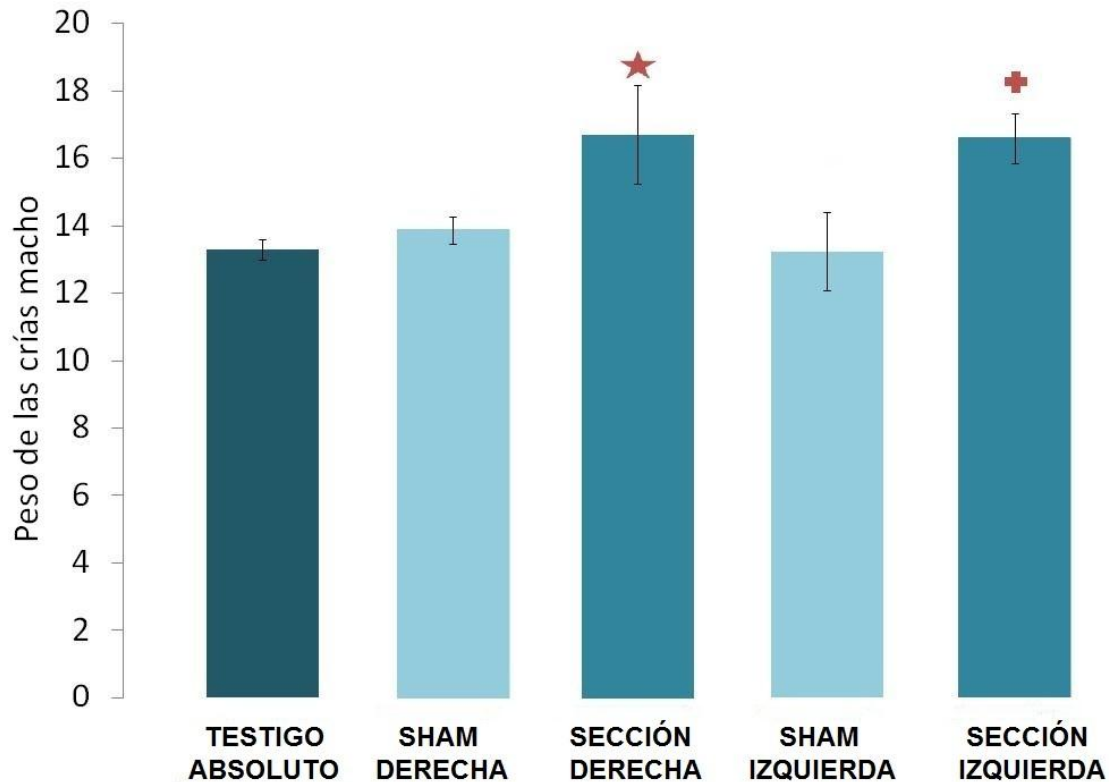
### PESO DE LAS CRÍAS

La sección de la unión útero-oviducto derecha resultó en un aumento del peso de las crías al compararse con el grupo testigo absoluto y con su respectivo grupo de operación simulada (Sham) (Gráfica 1). De igual forma la sección de la unión útero-oviducto izquierda mostró el mismo comportamiento al compararse con el grupo testigo absoluto y su respectivo Sham (Gráfica 1).



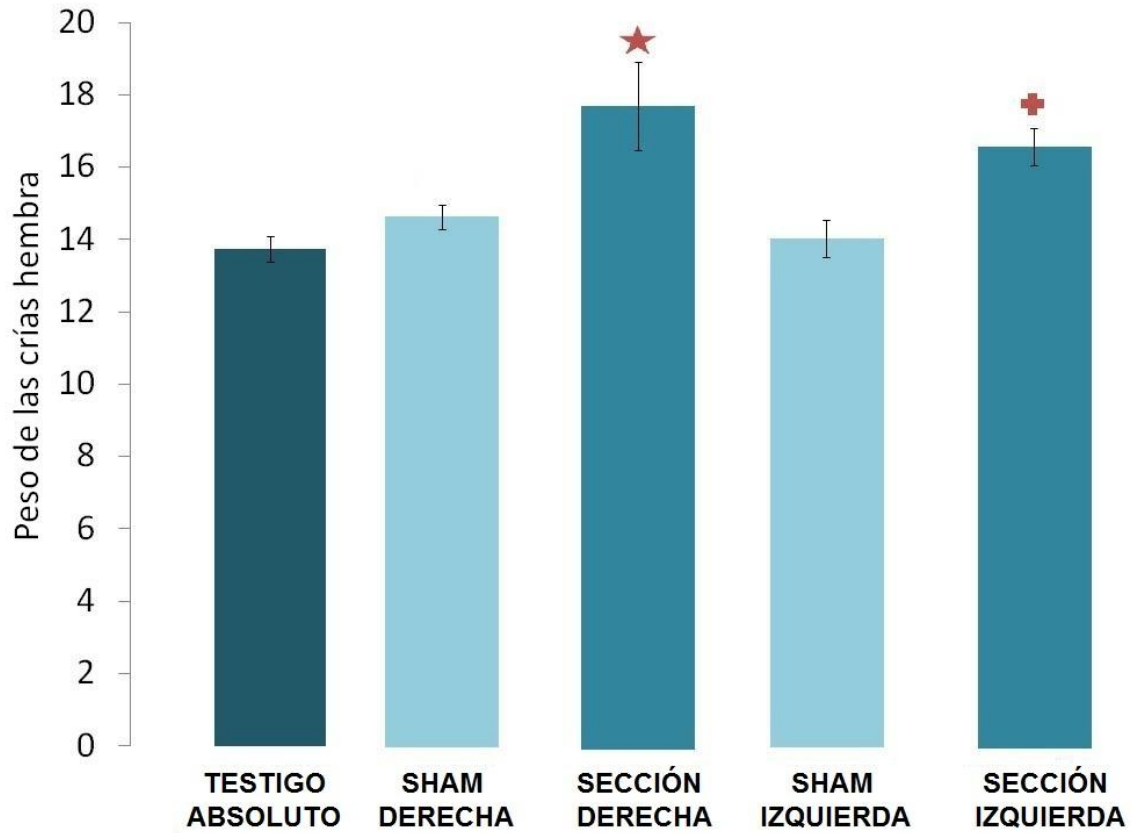
Gráfica 1.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del peso (gr.) de las crías nacidas.  $*p < 0.05$  Sección de la unión útero-oviducto derecha VS testigo absoluto y Sham derecha.  $+p < 0.05$  Sección de la unión útero-oviducto izquierda VS testigo absoluto y Sham izquierda. Prueba de ANOVA seguida de Fisher.

La sección derecha de la unión útero-oviducto resultó en un aumento del peso de las crías macho al compararse con el testigo absoluto y su respectivo Sham. En el caso de la sección izquierda de la unión útero-oviducto se observó el mismo efecto al compararse con el testigo absoluto y su respectivo Sham (Gráfica 2).



Gráfica 2.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del peso (gr.) de las crías macho nacidas en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto. \* $p < 0.05$  Sección derecha de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham derecha; + $p < 0.05$  Sección izquierda de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham izquierda. Prueba de ANOVA seguida de Fisher.

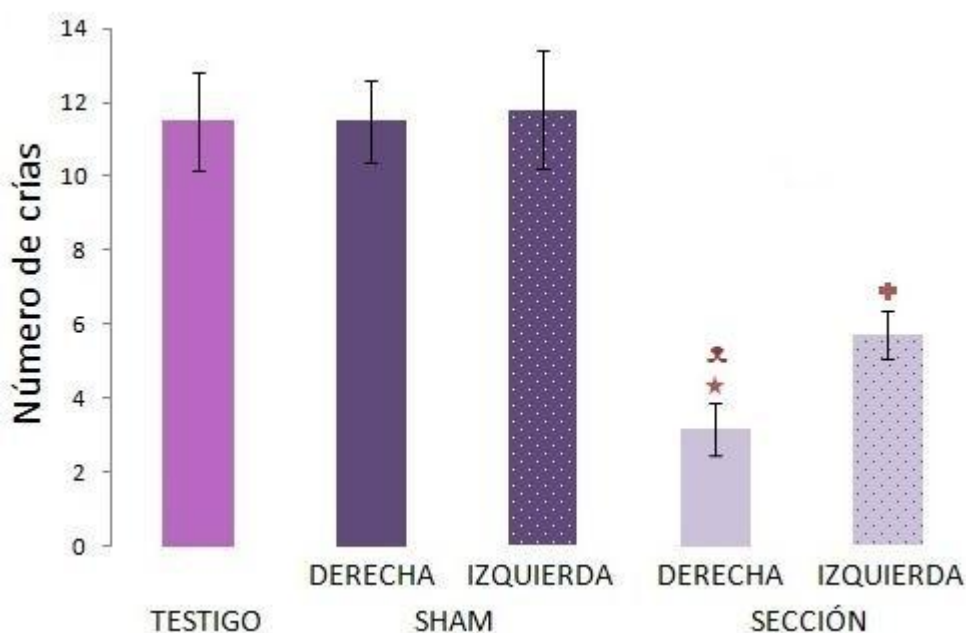
La sección derecha de la unión útero-oviducto resultó en un aumento del peso de las crías hembra al compararse con el testigo absoluto y su respectivo Sham. De la misma forma la sección izquierda de la unión útero-oviducto mostró el mismo comportamiento al compararse con el testigo absoluto y su respectivo Sham (Gráfica 3).



Gráfica 3.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del peso (gr.) de las crías hembra nacidas en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto. \* $p < 0.05$  Sección derecha de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham derecha; + $p < 0.05$  Sección izquierda de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham izquierda. Prueba de ANOVA seguida de Fisher.

## NÚMERO Y SEXO DE LAS CRÍAS

La sección derecha e izquierda de la unión útero-oviducto resultó en una disminución del número total de crías nacidas al compararse con el grupo testigo absoluto y el Sham (Gráfica 4). La sección de la unión útero-oviducto derecha resultó en una disminución en el número total de crías nacidas al compararse con el grupo con sección de la unión útero-oviducto izquierda (Gráfica 4).

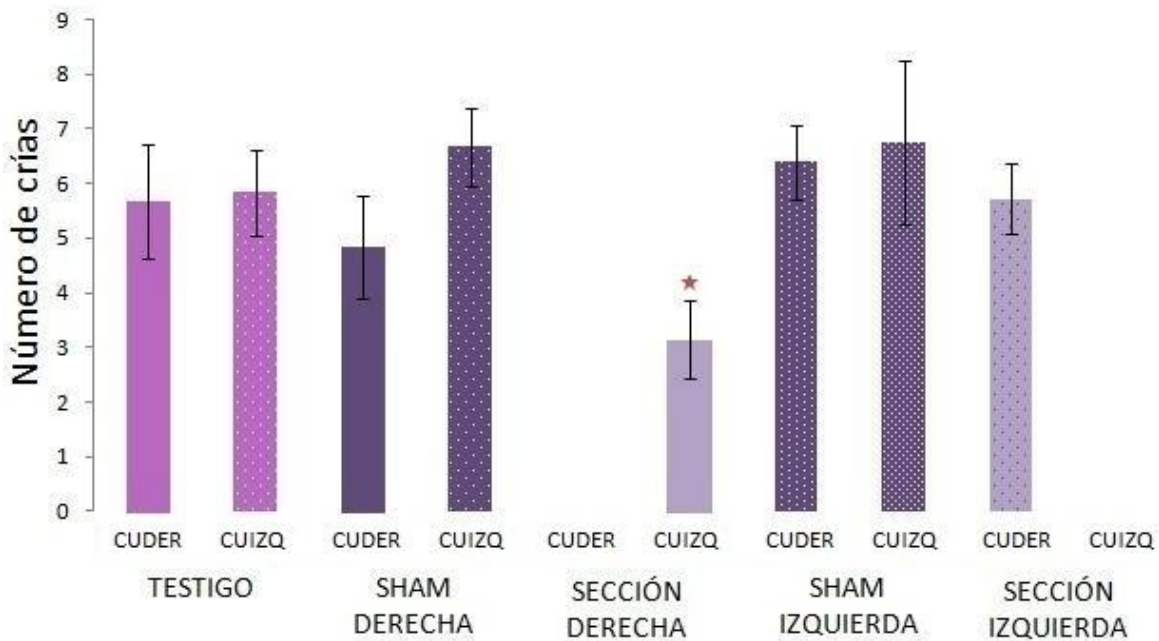


Gráfica 4.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del número total de crías nacidas en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto. \* $p=0.000002$  Sección derecha de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham derecha; + $p=0.000002$  Sección izquierda de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham izquierda. Prueba de ANOVA seguida de Fisher.  $\bullet p=0.019$  sección derecha de la unión útero-oviducto VS sección izquierda de la unión útero-oviducto. Prueba de "t" de Student.

Los datos para el análisis por cuerno uterino fueron obtenidos de un experimento posterior realizado en el laboratorio.

La sección del lado derecho de la unión útero-oviducto resultó una disminución en

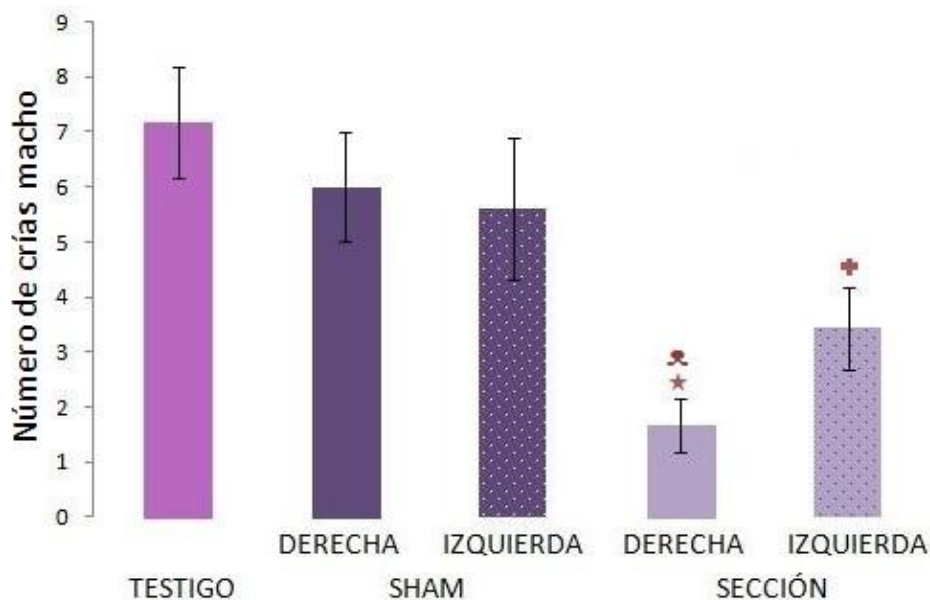
el número de crías presente en el cuerno uterino izquierdo al compararse con el número de crías presentes en ese mismo cuernos en animales de los grupos testigo absoluto y sham derecho (gráfica 5). El número de crías presentes en el cuerno uterino derecho (grupo con sección del lado izquierdo de la unión útero-oviducto) no resultó en cambios al compararse con el número de crías presentes cuerno uterino derecho del grupo de animales testigo y el Sham izquierdo. (Gráfica 5).



Gráfica 5.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del número total de crías nacidas por cuerno uterino en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto; donde CUDER es el cuerno uterino derecho y CUIZQ es el cuerno uterino izquierdo. \* $p < 0.05$  cuerno uterino izquierdo de la sección derecha VS cuerno uterino izquierdo del testigo y del Sham derecho. Prueba de "t" de Student.

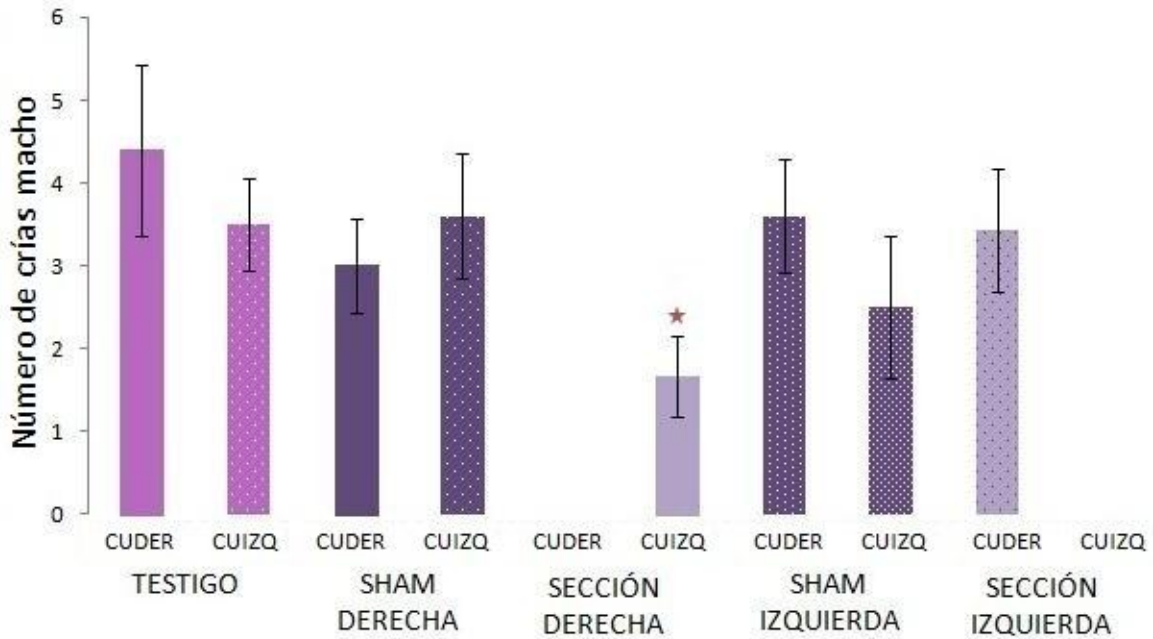
La sección derecha de la unión útero-oviducto resultó en una disminución del número de crías macho al compararse con el testigo absoluto y el Sham derecho. La sección izquierda mostró una disminución del número de crías macho al compararse con el testigo; pero al compararlo con el grupo Sham izquierdo no mostró diferencia significativa (Gráfica 6). El grupo de animales con sección derecha de la unión útero-oviducto presentó una disminución en el número de crías macho al compararse con el grupo de animales con sección del lado

izquierdo (Gráfica 6).



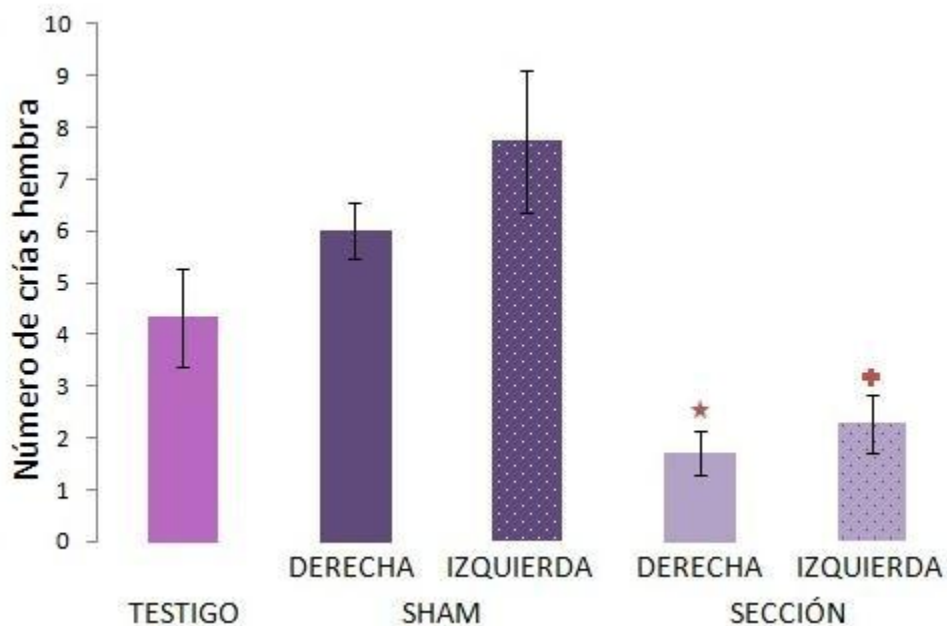
Gráfica 6.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del número total de crías macho nacidas en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto. \* $p=0.001$  Sección derecha de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham derecha; + $p=0.001$  Sección izquierda de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto. Prueba de ANOVA seguida de Fisher.  $\text{p}=0.044$  sección derecha de la unión útero-oviducto VS sección izquierda de la unión útero-oviducto. Prueba de "t" de Student.

El cuerno uterino izquierdo del grupo sometido a la sección derecha de la unión útero-oviducto mostró una disminución en el número de crías macho al compararse con el cuerno uterino izquierdo del grupo testigo, al compararse con el cuerno uterino izquierdo del Sham derecho no mostró diferencias significativas. El cuerno uterino derecho de los animales con sección izquierda de la unión útero-oviducto no mostró diferencias significativas en el número de crías macho al compararse con el número de crías macho presentes en el cuerno uterino derecho del grupo testigo y del grupo Sham izquierdo (Gráfica 7).



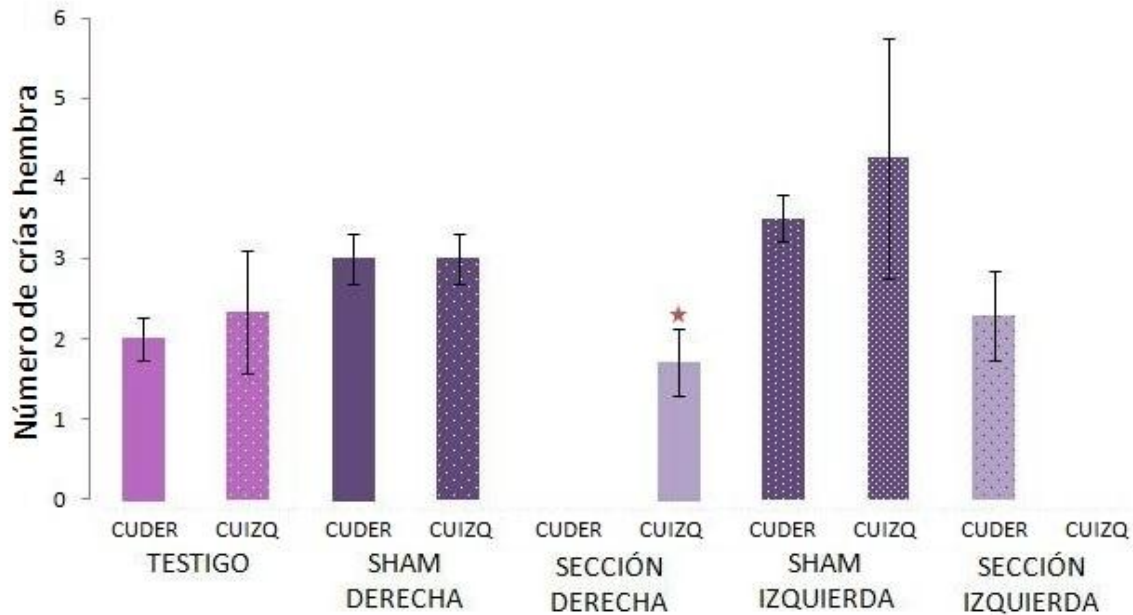
Gráfica 7.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del número total de crías macho nacidas por cuerno uterino en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto; donde CUDER es el cuerno uterino derecho y CUIZQ es el cuerno uterino izquierdo. \* $p=0.03$  cuerno uterino izquierdo de la sección derecha VS cuerno uterino izquierdo del testigo. Prueba de “t” de Student.

La sección derecha de la unión útero-oviducto resultó en una disminución del número de crías hembra al compararse con el testigo y el Sham derecho. La sección izquierda resultó en una disminución del número de crías hembras al compararse con el Sham izquierdo, al compararse con el testigo no mostró diferencias significativas (Gráfica 8).



Gráfica 8.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del número total de crías hembras nacidas en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto. \* $p=0.00004$  Sección derecha de la unión útero-oviducto VS testigo absoluto y Sham derecha; + $p=0.00004$  Sección izquierda de la unión útero-oviducto VS Sham izquierda. Prueba de ANOVA seguida de Fisher.

El cuerno uterino izquierdo de los animales sometidos a la sección derecha de la unión útero-oviducto mostró una disminución en el número de crías hembras al compararse con el número de crías hembras presentes en el cuerno uterino izquierdo del grupo Sham derecho. El cuerno uterino derecho de los animales sometidos a la sección izquierda de la unión útero-oviducto no mostró diferencias significativas en el número de crías hembras presentes al compararse con el grupo testigo o Sham izquierdo (Gráfica 9).



Gráfica 9.- Se representa la media  $\pm$  e.e.m. del número total de crías hembra nacidas por cuerno uterino en los grupos testigo absoluto, Sham y secciones de la unión útero-oviducto; donde CUDER es el cuerno uterino derecho y CUIZQ es el cuerno uterino izquierdo. \* $p=0.04$  cuerno uterino izquierdo de la sección derecha VS cuerno uterino izquierdo del Sham derecho. Prueba de "t" de Student.

## PESO DE LOS OVARIOS DE LAS MADRES

La sección de la unión útero-oviducto no afectó el peso de los ovarios de las madres (Tabla 3).

Grupo experimental	Ovario derecho	Ovario izquierdo
	Media $\pm$ E.E.M	Media $\pm$ E.E.M
Testigo absoluto	52.66 $\pm$ 13.73	36 $\pm$ 6.1
Sección útero-oviducto derecho	31.66 $\pm$ 2.33	39.66 $\pm$ 2.84
Sham derecho	51.33 $\pm$ 8.41	45.66 $\pm$ 10.2
Sección útero-oviducto izquierdo	40.66 $\pm$ 0.88	39.33 $\pm$ 3.28
Sham izquierdo	60.33 $\pm$ 5.69	56.33 $\pm$ 8.66

Tabla 3: Muestra el peso (mg) de los ovarios de los diferente grupos experimentales.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos del presente trabajo nos permiten postular que existe un mecanismo de lateralización en el establecimiento del sexo y número de crías que se desarrollan en cada cuerno uterino y que esto depende del origen de los ovocitos que se fecundan.

En el presente trabajo se demuestra que la intervención quirúrgica no afectó la tasa de preñez de los animales, por lo que podemos sugerir que dicha intervención no afectó ni la fecundidad, ni la implantación de los embriones.

Es evidente el incremento en el peso de las crías en los grupos sometidos a sección de la unión útero-oviducto ya que dichas crías tuvieron mayor disponibilidad de nutrientes. Esto podría explicarse por la evidente disminución en el número de crías presentes en estas camadas debido a que solo se dejó disponible el acceso de los ovocitos a un solo cuerno uterino, disminuyendo la competencia entre hermanos por el alimento; ya que se ha visto que en mamíferos de diferentes especies existe una competencia entre hermanos de la misma camada por la disponibilidad del alimento proporcionado por la madre; es decir la disponibilidad de las tetas que proporcionan la mayor cantidad de leche (Bautista et al., 2005).

En estudios sobre la ubicación de los fetos en los cuernos uterinos se ha reportado un mayor número de fetos masculinos en el cuerno uterino derecho en el caso de conejos, ratones y el jerbo mongol, en el caso de las ratas se ha reportado que hay un menor número de sitios de implantación en el cuerno uterino izquierdo que en el derecho; mientras que en ratones y hámster se ha observado un mayor número de embriones y espermatozoides en el cuerno uterino derecho (Hylan et al., 2009).

En el jerbo mongol, se realizó una traslocación de los ovarios como herramienta para demostrar a que se debía la lateralización de las crías masculinas en el cuerno uterino, los resultados obtenidos muestran que la proporción de sexos se invierte, indicándonos que el verdadero responsable de la proporción de sexos es el ovario y que la selección del espermatozoide X o Y va a depender del origen ovárico del ovocito (Hylan et al., 2009).

En el presente trabajo se muestra que el número de crías que se desarrollaron en el cuerno uterino izquierdo disminuyo significativamente al compararse con las crías desarrolladas en el cuerno uterino contralateral.

Se ha reportado que en la rata, el número de ovocitos liberados por el ovario izquierdo es mayor al compararse con el número de ovocitos liberados por el ovario derecho (Domínguez, 1990; Domínguez, 2003), por el contrario se ha mostrado que el cuerno uterino izquierdo posee menor cantidad de sitios de implantación que el derecho (Hylan et al., 2009), por lo que podemos sugerir que la disminución en el número de crías que se desarrollaron en el cuerno uterino izquierdo muestra un fenómeno compensatorio por parte del ovario izquierdo, que al ovular más compensa y asegura que se fecunden e implanten crías en un cuerno uterino que presenta menor número de sitios de implantación.

Los resultados obtenidos muestran una disminución en el número de crías macho que se desarrollaron en el cuerno uterino izquierdo. Este resultado contrasta con la idea de que el número de individuos que se desarrollan en los cuernos uterinos corresponden a una proporción 50-50% del sexo de las crías (Gray et al., 2013), los resultados obtenidos podrían ser explicados tanto por la lateralización en la procedencia de los ovocitos y la información que contienen lo que daría la susceptibilidad de formar menos crías macho, tal y como en el caso del jerbo mongol, ya mencionado, donde el ovario derecho es más susceptible a generar gametos que se desarrollaran como crías masculinas (Hylan et al., 2009).

Los ovocitos que se lograron rescatar (datos no mostrados) presentaron una morfología normal en el caso de los dos ovarios indicándonos que los ovocitos sin importar de qué ovario vinieron se encontraban morfológicamente sanos. Debido a que no se pudo determinar la viabilidad no podemos inferir que ovario presento una mayor tasa de viabilidad, lo cual puede ser una línea de trabajo a desarrollar, que permitiría dar una explicación sobre el tipo de ovocito que se fecunda y que es liberado de manera lateralizada por los ovarios.

Este trabajo abre una puerta para iniciar las investigaciones referentes a encontrar si existe una participación del ovario en “marcar” o proveer a los ovocitos con ciertas características que le den mayor probabilidad de ser fecundados por espermatozoides X o bien espermatozoides Y y de esta manera contribuir al desarrollo del sexo de las crías. Permitiendo abrir un panorama sobre una línea de investigación que pudiera dar indicios de que tipo de ovocito seleccionar y el origen de este para dar una opción más en la elección del sexo del producto en técnicas de reproducción asistida.

## **CONCLUSIONES**

- La tasa de preñez no se ve afectada por la sección unilateral de la unión útero-oviducto.
- La sección unilateral de la unión útero-oviducto causa una disminución en el número de crías, lo que resultó en un incremento en el peso de las crías nacidas.
- El cuerno uterino izquierdo tiene menor capacidad para el desarrollo tanto de crías macho como hembras, al compararse con el cuerno uterino derecho.
- Se observa un fenómeno de lateralización en el número de crías que se desarrollan por cuerno uterino.

## **PERSPECTIVAS DEL TRABAJO**

- Analizar las características morfológicas de los ovocitos provenientes de cada ovario.
- Analizar la viabilidad y capacidad de fecundación de los ovocitos provenientes de cada gónada.
- Analizar diferencias en la composición del citoplasma de los ovocitos provenientes de cada ovario para intentar determinar diferencias lateralizadas en dicha composición.
- Analizar el papel de la inervación extrínseca del ovario como posible “marcador” de los ovocitos para ser fecundados por un espermatozoide X o Y.

## **BIBLIOGRAFÍA**

Álvarez E O, Banzan A M y Abrego V A. **Circuitos neuronales paralelos y lateralidad: aproximación experimental a los mecanismos fisiológicos de las decisiones preferenciales** Facultad de Ciencias Médicas Mendoza Argentina 2006.

Ayala E M E. **Respuesta a la hemicastración en animales desnervados por guanetidina** (Tesis de licenciatura) Universidad Nacional Autónoma de México Escuela Nacional de Estudios Profesionales Zaragoza 1985.

Barrie G M J. **Reproductive Biology and Phylogeny of Birds** SCIENCE PUBLISHERS Edenbridge Ltd British Isles 243-279; 2007.

Bautista A, Juárez M, Martínez G M y Hudson R. **Hermano, querido hermano la competencia por la leche** Ciencias 77:48-54; 2005.

Bishop D V M, Watt H, and Papadatou-Pastou M. **An efficient and reliable method for measuring cerebral lateralization during speech with functional transcranial Doppler ultrasound.** Neuropsychologia 47:587–590; 2009.

Botella Lluísá José **El ovario fisiología y patología** Editorial Diaz de Santos S.A. Madrid España 17-22; 1995.

Caravanca R, Castel G, Guzmán G, Delgado P, Mena G, Alcalde A y González R. **Base de la reproducción animal** Servicios de Publicaciones Universidad Córdoba 57-65; 2003.

D´Albora H, Anesetti G, Lombide P, Dees W L y Ojeda S R. **Intrinsic neurons in the mammalian ovary.** Microscopy Research and Technique 59: 484-489; 2002.

Domínguez R. **Differential ovulatory responses of the right and left ovaries of**

**the adult rat to unilateral lesion and anaesthesia of the cervico-vaginal plexus** Journal endocrinology 124:43-45; 1990.

Domínguez R, Morales L y Cruz Me. **Ovarian Asymmetry** Annual Review of Biomedical Science 5:95-104; 2003.

Estévez-González A. **Lateralidad y asimetría funcional cerebral: fundamentos** Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología XII:138-151; 1992.

Figuroa E A, Soler M P, Ratti S G, Banzan A M y Alvarez E O. **Participación del núcleo accumbens en la expresión lateralizada de la conducta exploratoria en la rata** Laboratorio de Neuropsicofarmacología Experimental Facultad de Ciencias Médicas Mendoza, Argentina 2010.

Flores A, Ayala Ma E y Domínguez R. **Does noradrenergic peripheral innervation have a different role in the regulation ovulation in the prepubertal and the adult rat** Medicine Science Research 18:817-818; 1990.

Flores G M. **Desarrollo folicular y ovulación en la cobaya después de la sección quirúrgica del nervio ovárico superior y el movimiento mecánico del pedúnculo ovárico en la fase luteal media** (Tesis de licenciatura) Benemérita Universidad Autónoma de Puebla Escuela de Biología 2000.

Flores R A. **Mecanismos que participan en el proceso de hipertrofia compensadora del ovario** (Tesis de licenciatura) Universidad Nacional Autónoma de México Escuela Nacional de Estudios Profesionales Zaragoza 1985.

Gerendai I y Halász B. **Asymmetry of the neuroendocrine system** News Physiology Sciences 16:92-94; 2001.

Gerendai I, Kocsis K y Halász B. **Supraespal connections of the ovary: Structural and functional aspects** Microscopy Research and Technique 82:75-82; 2002.

Gerendai I, Tóth I E, Boldogkői Z y Halász B. **Recent findings on the organization of central nervous system structures involved in the innervation of endocrine glands and other organs; observations obtained by the transneuronal viral double-labeling technique** Endocrinology 36:179-188; 2009.

Giorgio V. **The evolutionary psychology of the left and right: costs and benefits of lateralization** Developmental Psychobiology 48:418-427; 2006.

Gnanamanickam G J E y Llewellyn-Smith I. **Innervation of the rat uterus at estrus: a study in full-thickness, immunoperoxidase-stained whole-mount preparations** The journal of comparative neurology/research in systems neuroscience 519:621-643; 2011.

Goiz A M N. **Efectos de la sección del nervio ovárico superior realizada en la cobaya prepúber sobre la función ovárica** (Tesis de licenciatura) Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; Escuela de Biología 2004.

Gómez-Ruiz. **Bilingüismo y cerebro: mito y realidad** Neurología 25:443-452; 2010.

Gray C, Long S, Green C, Gardiner S M, Craighan J y Gardner D S. **Maternal fructose and/or salt intake and reproductive outcome in the rat: effects on growth, fertility, sex ratio and birth order** Biology of reproduction 89:511-518; 2013.

Groen M A, Whitehouse A J O, Badcock N A y Bishop D V M. **Does cerebral lateralization develop? A study using functional transcranial Doppler ultrasound assessing lateralization for language production and visuospatial memory** Brain and Behavior 2:256-269; 2012.

Hamaguchi S. **Asymmetrical Development of the Gonads in the Embryos and Fry of the Fish, *Oryzias celebensis*** Develop, Growth and Differentiation 25:553-561; 1983.

Hugh W B. **The Marc Dax (1770–1837)/Paul Broca (1824–1880) controversy over priority in science: Left hemisphere specificity for seat of articulate language and for lesions that cause aphemia** Clinical Linguistics & Phonetics 20:613-619; 2006.

Hylan D, Giraldo A M, Carter J A, Gentry Jr G T, Bondioli K R y Godke R. **A Sex ratio of bovine embryos and calves originating from the left and right ovaries** Biology of reproduction 81:933-938; 2009.

Kimura K, Spate L D, Green M P y Roberts R M. **Effects of D-glucose concentration, D-fructose and inhibitors of enzymes of the pentose phosphate pathway on the development and sex ratio of bovine embryos.** Theriogenology 55:1117-1126; 2001.

Martín J, Lopez P, Bonati B y Csermely D. **Lateralization when monitoring predators in the wild: a left eye control in the common wall lizard (*Podarcis muralis*)** Ethology 116:1226–1233; 2010.

Mauri M S. **Bases fisiológicas del proceso de adquisición del lenguaje. Aprendizaje y plasticidad** Universidade da Coruña Facultade de Ciencias da Educación, Grao en Logopedia 2013.

Morales L, Chavez R y Domínguez R. **Participation of the superior ovarian nerve in the regulation of ovulation in the prepuberal rat: differential effects of unilateral and bilateral section of the nerve** Medical Science Research 21:15-17; 1993.

Morán C, Zarate F, Morán J L, Handal A y Domínguez R. **Lateralization of the connections of the ovary to the celiac ganglia in juvenile rats** Reproductive Biology and Endocrinology 7:50; 2009.

Oliva R, Ballesta F, Oriola J y Claria J. **Genética médica** Publicaciones Ediciones de la Universidad de Barcelona 149-150; 2004.

Quiroz L U. **Participación de la inervación catecolaminérgica, presente en la gónada fetal de rata, sobre el crecimiento y diferenciación del folículo ovárico** (Tesis de maestría) Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de estudios superiores Zaragoza División de estudios de posgrado 1999.

Ross M H y Wojeiech P. **Histología: texto y atlas a color con biología celular y molecular** Editorial Médica Panamericana Buenos Aires 5ta edición 783-840; 2008.

Siniscalchi M, Dimatteo S, Pepe A M, Sasso R y Quaranta A. **Visual Lateralization in Wild Striped Dolphins (*Stenella coeruleoalba*) in Response to Stimuli with Different Degrees of Familiarity** PLoS ONE 7(1) ; 2012.

Tóth I E, Wiesel O, Boldogkői Z, Bálint K, Tapasztai Z y Gerendai I. **Predominance of the supraespal innervation of the left ovary** Microscopy research and technique 70:710-718; 2007.

Trivers R L y Willard D E. **Natural selection of parental ability to vary the sex ration of offspring.** Science 179:90-92; 1973.

Trujillo H A. **Sección del nervio ovárico superior y su efecto sobre la ovulación y el ciclo estral en cobayas adultas** (Tesis de licenciatura) Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Escuela de Biología 1997.

Valerie J G y Irwin R J. **Follicular fluid steroid levels and subsequent sex of bovine embryos** Journall of experimental zoology 303:1120-1125; 2005.