

## Efecto de la iluminación constante sobre la respuesta a la castración en ratas

E. Guisado, F. López, M. D. González, L. Pinilla, M. D. Collado y E. Aguilar

Departamento de Fisiología  
Facultad de Medicina  
Universidad de Córdoba

(Recibido el 24 de noviembre de 1982)

E. GUIADO, F. LOPEZ, M. D. GONZALEZ, L. PINILLA, M. D. COLLADO and E. AGUILAR.  
*Response to Castration in Female and Male Rats Submitted to Constant Light.* Rev. esp. Fisiol.,  
39, 231-236. 1983.

The effects of constant light from birth on compensatory ovarian or testicular hypertrophy and gonadotropins levels after gonadectomy have been studied. Ovarian hypertrophy was not affected by constant light either in young or adult rats. The degree of testicular hypertrophy increased in young males submitted to constant light without changes in FSH levels after hemicastration. FSH and LH levels after gonadectomy were similar in young and adult females, while those levels were higher for adult males than for young ones. Constant light increases LH and FSH postcastration levels in young males without effects in the other groups.

La alteración de los fotoperíodos modifica el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-gónada en la rata. La iluminación constante en ratas hembra produce pubertad precoz (4), atrofia ovárica (9), estrógeno constante (21), cuadro anovulatorio con desaparición de la retroalimentación positiva estrógenos-LH (2), atenuación del feedback negativo estrógenos-LH (2) e hiperprolactinemia (25). Parte de estas alteraciones dependen del momento en que se inicia el régimen de iluminación constante y del tiempo en el que permanecen los animales en dicho régimen, y se recupera parcialmente el funcionamiento normal cuando los animales se reincorporan al régimen de luz/oscuridad (5, 25).

La iluminación constante en machos

produce retraso en la maduración del tracto genital con descenso en los niveles de FSH y elevación de los de prolactina y andrógenos (16). La evolución de los niveles de LH y prolactina en machos mantenidos en iluminación constante depende del tiempo que permanecen los animales en dicho régimen luminoso (3).

La iluminación constante puede alterar el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-gónada por mecanismos variados: modificando la sensibilidad hipotálamo-hipofisaria a los esteroides (8, 15), la respuesta hipofisaria al LHRH (23), la sensibilidad gonadal a las gonadotropinas (22, 23) y la concentración hipotalámica de serotonina y catecolaminas (12).

En el presente trabajo se analiza la in-

fluencia de la iluminación constante desde el nacimiento en ratas hembras y machos sobre la hipertrofia gonadal compensadora y la evolución de los niveles de LH y FSH en respuesta a la eliminación de hormonas gonadales en animales jóvenes y adultos.

### Material y métodos

Se han utilizado ratas Wistar machos y hembras criadas en nuestro laboratorio. Las hembras gestantes fueron colocadas al final del embarazo en dos habitaciones a 20° C, una de ellas con iluminación constante y otra con régimen de luz/oscuridad (12 h luz, 12 h oscuridad). En el momento del parto se seleccionaron camadas de 8 crías/madre. Parte de los animales fueron hemicastrados en el día 20 y parte en el día 60. La segunda gónada fue extraída en el día 30 y 70 respectivamente. Se considera que existe hipertrofia compensadora si el peso relativo de la 2.ª gónada es superior ( $p < 0,05$ ) al de la 1.ª gónada. Para comparar la hipertrofia compensadora en animales sometidos a diferentes regímenes luminosos se valora si las diferencias  $\text{Peso relativo 2.ª gónada} / \text{Peso relativo 1.ª gónada} \times 100$  son estadísticamente significativas.

Se obtuvieron muestras de sangre, por punción yugular tras anestesia ligera con éter, en todos los animales a los 5, 10, 15 y 20 días de la extracción de la segunda gónada, y en animales jóvenes a los 30 días de edad, previamente a la extracción de la segunda gónada. Todas las muestras de sangre se obtuvieron a las 10,00 a.m. y fueron centrifugadas en tubos heparinizados durante 20 min a 3.000 rpm. El plasma separado se congeló a  $-20^{\circ}$  C hasta su utilización. La determinación de los niveles de FSH y LH se realizó por RIA de doble anticuerpo, usando kits suministrados por el NIAMD. El marcaje de las hormonas se realizó con  $I^{125}$  por el método de la cloramina T (7). Los valo-

res se expresan en ng/ml de los preparados de referencia NIAMD-Rat-LH-RP-1 y NIAMD-Rat-FSH-RP-1.

El análisis estadístico de los resultados se realizó con la «t» de Student.

### Resultados

*Efecto de la iluminación constante sobre la hipertrofia ovárica compensadora.* Ni en hembras jóvenes, (estudio realizado entre los días 20 y 30), ni en adultas (estudio realizado entre los días 60 y 70) hay influencia del régimen luminoso sobre la hipertrofia ovárica compensadora (fig. 1).

*Efecto de la iluminación constante sobre la hipertrofia testicular compensadora.* En animales adultos no existe hipertrofia testicular compensadora, siendo semejantes los pesos del testículo obtenido en el día 60, ( $560,9 \pm 17,6$  mg % de peso corporal), y del obtenido en el día 70 ( $535,1 \pm 17,1$  mg % de peso corporal). Los animales mantenidos en iluminación constante tampoco presentan en la edad adulta hipertrofia testicular compensadora. En animales jóvenes, que sí presentan hipertrofia, la amplitud de la respuesta está incrementada en el grupo

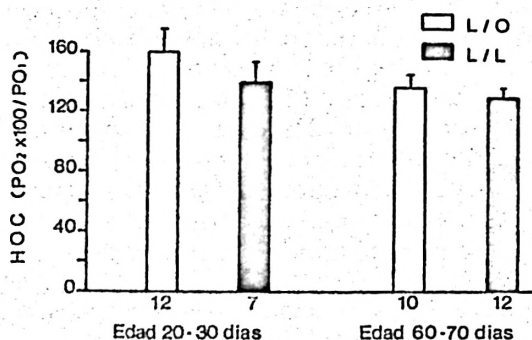


Fig. 1. Hipertrofia ovárica compensadora (HOC) en hembras jóvenes y adultas.

Los resultados se expresan como  $\bar{x} \pm \text{s.e.m.}$  El n.º de animales utilizados se expresa al pie de cada columna. L = luz; O = oscuridad.

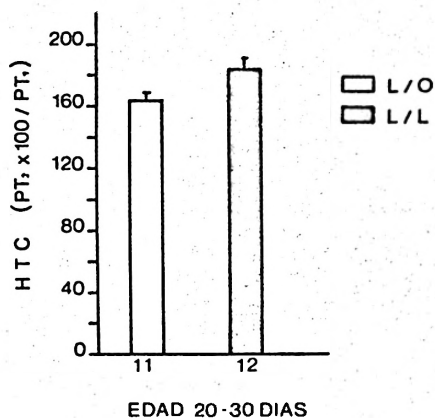


Fig. 2. Hipertrofia testicular compensadora (HTC) en machos jóvenes.

Los resultados se expresan como  $x \pm s.e.m.$  El n.º de animales utilizados se expresa al pie de cada columna. L = luz; O = oscuridad.  $P < 0,05$ .

mantenido en iluminación constante (figura 2).

**Efecto de la iluminación constante sobre los niveles de FSH en respuesta a la hemicastración en animales jóvenes.** Los niveles de FSH, a los 30 días de edad, en animales hemicastrados el día 20 y mantenidos desde el nacimiento en luz/oscuridad o luz constante, se recogen en la tabla I. Se observa que los niveles son superiores en machos y que la iluminación constante no los modifica.

**Efecto de la edad sobre los niveles post-castración de LH y FSH.** La evolución

Tabla I. Niveles de FSH (ng/ml) a los 10 días de la hemicastración realizada en animales de 20 días de edad.

Los resultados expresan los valores medios  $\pm$  s.e.m. Entre paréntesis, n.º de animales. Las diferencias entre ambos regímenes luminosos no son significativas.

Sexo	Régimen luminoso	
	Luz-oscuridad	Luz constante
Hembras	397 $\pm$ 71 (11)	437 $\pm$ 61 (8)
Machos	1390 $\pm$ 139 (11)	1290 $\pm$ 126 (10)

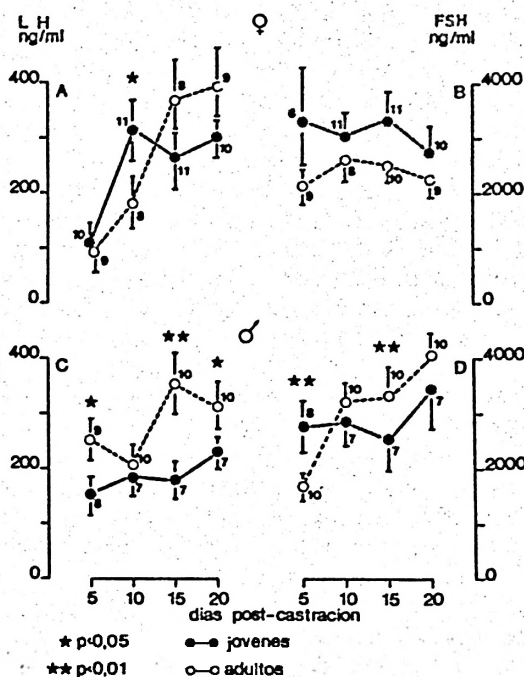


Fig. 3. Niveles de LH (izquierda) y FSH (derecha) en hembras (superior) y machos (inferior) a los 5, 10, 15 y 20 días de la castración.

Los resultados se expresan como  $x \pm s.e.m.$  En cada punto se representa el n.º de animales utilizados.

de los niveles de LH y FSH después de la extirpación de la segunda gónada se muestra en la fig. 3. No se observan variaciones relacionadas con la edad a la que se realizó la castración ni en los ni en los niveles de LH (fig. 3 A), excepto a los 10 días, ni en los FSH (fig. 3 B).

La influencia de la edad sobre los niveles de FSH y LH en machos es más manifiesta y compleja, dependiendo del tiempo transcurrido desde la castración. A los cinco días hay una disociación entre los niveles de LH (superiores en animales adultos, fig. 3 C) y los de FSH (superiores en animales jóvenes, fig. 3 D). A los 10 días no se aprecian diferencias ni en los niveles de LH ni en los de FSH, a los 15 días se encuentran elevados ambos en

animales castrados en la edad adulta, permaneciendo elevada la LH a los 20 días.

**Efecto de la iluminación constante sobre la respuesta a la castración en animales jóvenes.** En hembras castradas a los 30 días de edad (fig. 4), el régimen luminoso no modifica los niveles postcastración de LH (fig. 4 A) o FSH (fig. 4 B). Por el contrario, en machos jóvenes los niveles de LH (fig. 4 C) son superiores a los 15 y 20 días de la castración en los animales en luz constante. La misma diferencia se encuentra para FSH a los 10, 15 y 20 días de la castración (fig. 4 D).

**Efecto de la iluminación constante sobre la respuesta a la castración en animales adultos.** En animales adultos el régimen

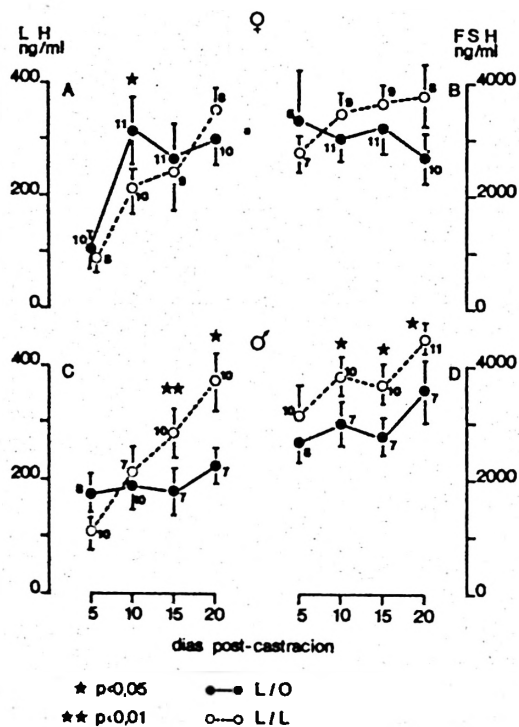


Fig. 4. Niveles de LH (izquierda) y FSH (derecha) en hembras (superior) y machos (inferior) mantenidos en luz/oscuridad o luz constante.

Los resultados se expresan como  $x \pm s.e.m.$  En cada punto se representa el n.º de animales utilizados. Edad de castración, 30 días.

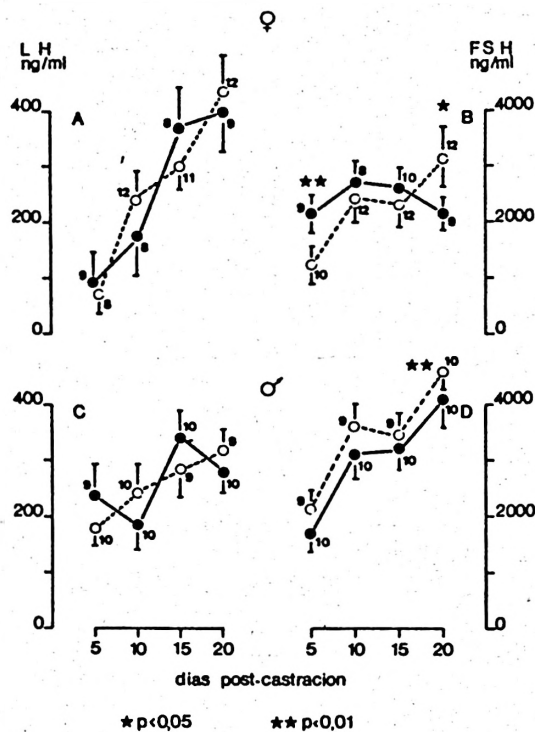


Fig. 5. Niveles de LH (izquierda) y FSH (derecha) en hembras (superior) y machos (inferior) mantenidos en luz/oscuridad o luz constante.

Los resultados se expresan como  $x \pm s.e.m.$  En cada punto se representa el n.º de animales utilizados. Edad de castración, 70 días.

luminoso no modifica la respuesta de LH a la castración ni en hembras ni en machos (fig. 5 A y 5 C) encontrándose, en algún tiempo de los estudiados, pequeñas diferencias en los niveles de FSH (fig. 5 B y 5 D).

## Discusión

La hipertrofia ovárica compensadora no se modifica con la edad (fig. 1), lo que parece indicar que el funcionamiento de los sistemas de regulación hipotálamo-hipófisis-gónada encargados de mantener el desarrollo gonadal no cambia en el período estudiado. Aunque algunos autores

(18) han señalado la existencia de hipertrofia testicular compensadora en machos adultos, numerosos trabajos (6, 20) y nuestros resultados, confirman su desaparición en la edad adulta.

Los niveles de FSH se elevan de forma mantenida en los machos (18) y temporal en las hembras (10), lo que explica las diferencias obtenidas a los 10 días de la hemicastración (tabla I).

En machos jóvenes, la hipertrofia compensadora se incrementa como consecuencia de la iluminación constante (figura 2). Por el contrario, en hembras, ni la iluminación constante (fig. 1) ni la pinealectomía (17) la modifican. De forma análoga se han descrito diferentes efectos de la iluminación constante sobre la maduración sexual en hembras y machos (16).

La magnitud de la hipertrofia testicular compensadora se ha atribuido al aumento de la secreción de FSH (18), aunque algunos autores (10) solamente la detectan en los momentos iniciales, lo que explicaría que, en machos mantenidos en iluminación constante, se produzca aumento de la hipertrofia compensadora sin cambios en los niveles de FSH a los diez días de la hemicastración. Otra posibilidad es que la iluminación constante modifique la amplitud de la hipertrofia compensadora sin afectar la secreción de FSH y modificando la de otras hormonas hipofisarias (LH, prolactina).

Nuestros resultados indican que la evolución de los niveles de LH y FSH en machos depende de la edad a la que se realiza la castración. Este fenómeno se ha descrito, utilizando otros diseños experimentales en la rata hembra (14). La distinción entre la evolución de los niveles de LH, (elevada en machos adultos), y FSH, (elevada en machos jóvenes), a los 5 días de la castración es un fenómeno descrito en otros modelos experimentales (24). Los niveles superiores de LH y FSH en machos adultos a los 15-20 días de la castración no habían sido descritos a tiempos más cortos (14) y sugieren que, la sensibi-

lidad del eje hipotálamo hipófisis a la inhibición gonadal no disminuye con la edad.

Previamente se había descrito (2) que en hembras mantenidas en iluminación constante estaba atenuada la respuesta de LH a la castración. Este fenómeno no se reproduce en el presente trabajo en el que la eliminación de las gónadas se realiza en dos tiempos.

La elevación de los niveles postcastración de LH y FSH, en machos jóvenes, por efecto de la iluminación constante, posiblemente se debe a inhibición de la producción de melatonina, que es inhibidora de la secreción de LHRH (11) y de la respuesta hipofisaria a la misma (13).

La influencia de la edad sobre el efecto de la iluminación constante en la respuesta a la castración y en los niveles de melatonina en pineal (19), sugiere que se trata de un parámetro importante en los estudios sobre relaciones fotoperiodos-hipotálamo-hipófisis-gónadas.

#### *Agradecimientos*

Al NIAMDD por el suministro de los Kits de FSH y LH.

Este trabajo se ha realizado gracias a la ayuda 0243 de la CAICYT.

#### **Resumen**

Se analiza en ratas jóvenes y adultas de uno y otro sexo la influencia de la iluminación constante desde el nacimiento sobre la hipertrofia gonadal compensadora y la evolución de los niveles de LH y FSH en respuesta a la castración. La iluminación constante no modifica la hipertrofia ovárica compensadora ni en hembras jóvenes ni en adultas y aumenta la amplitud de la respuesta en machos jóvenes sin provocar modificaciones en la concentración de FSH tras la hemicastración. En hembras, la evolución de los niveles de FSH y LH es independiente de la edad a la que se realiza la castración. En machos, por el contrario, los niveles postcastración de LH y FSH son superiores en los animales castrados en la edad adulta. La iluminación constante incrementa los niveles postcastración de LH y FSH en machos jóvenes, sin ejercer efectos significativos en machos adultos o hembras.

## Bibliografía

1. AGUILAR, E.: Serie Universitaria n.º 93. Fundación Juan March. Madrid. 1979.
2. AGUILAR, E., FERNÁNDEZ-GALAZ, C., TEJERO, A. y VATICÓN, M.D.: *Rev. esp. Fisiol.* 35, 187-192, 1979.
3. AGUILAR, E., TEJERO, A., VATICÓN, M.D., FERNÁNDEZ-GALAZ, C. y ORIOL, A.: *J. Ster. Biochem.*, 11, 1499-1502, 1979.
4. CRITCHLOW, V. y BAR-SELA, M.: «Neuroendocrinology» (L. Maritini y W. F. Ganong, ed.). Academic Press. Nueva York (1967) vol. 2, pp. 101-162.
5. FERNÁNDEZ-GALAZ, C., TEJERO, A., ESQUIFINO, A., VATICÓN, M.D. y AGUILAR, E.: *Endocrinología*, 26, 1-8, 1979.
6. FRANKEL, A. I. y WRIGHT, W. W.: *J. Endocr.*, 92, 213-223. 1982.
7. GREENWOOD, F. C., HUNTER, W. M. y GLOVER, J. S.: *Biochem. J.*, 89, 114-123. 1963.
8. HOFFMANN, J. C., en «Handbook of Physiology». Sec. 7 (T. O. Greep y E. B. Astwood, eds.). Amer. Physiol. Soc. Washington, vol. II/1, pp. 57-77. 1973.
9. HOFFMAN, J. C y CULLIN, A. M.: *Neuroendocrinology*, 17, 167-174. 1975.
10. HOWLAND, B. E. y SKINNER, K. R.: *Horm. Res.*, 6, 71-77, 1975.
11. KAMBERI, I. A., MICAL, R. S. y PORTER, J. C.: *Endocrinology*, 88, 1288-1293. 1971.
12. KLEDZIG, G. S. y MEITES, J.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 146, 989-992. 1974.
13. MARTIN, J. E., MCKELLAR, S. y KLEIN, D. C.: *Neuroendocrinology*, 31, 13-17. 1980.
14. ODELL, W. D. y SWERDLOFF, R. S.: *Rec. Prog. Horm. Res.*, 32, 245-288. 1976.
15. PIACSEK, B. E. y STREUR, W. J.: *Neuroendocrinology*, 18, 86-91, 1975.
16. PIACSEK, B. E., STATHAM, N. J. y DOODSPEED, M. P.: *Amer. J. Physiol.*, 3, E262-266. 1978.
17. PITIS, M. y SCHERZER, M.: *Rev. Roum. Endocr.*, 6, 209-213, 1969.
18. RAMIREZ, V. D. y SAWYER, C. H.: *Endocrinology*, 94, 475-482. 1974.
19. REITER, R. J., CRAFT, C. M., JOHNSON, J. E., KING, T. S., RICHARDSON, B. A., VAUGHAN, G. M. y VAUGHAN, M. K.: *Endocrinology*, 109, 1295-1297. 1981.
20. SHELLABARGER, C. J.: *Endocrinology*, 73, 124-126. 1963.
21. SHIRAMA, K.: *Neuroendocrinology*, 27, 193-203. 1978.
22. STEGER, R. W., PELUSO, J. J., MITCHELL, J. A. y HAFIEZ, E. F. E.: *Biol. Reprod.*, 13, 597-602. 1975.
23. STEGER, R. W., PELUSO, J. J. y HAFIEZ, E. F. E.: *Neuroendocrinology*, 21, 68-73. 1976.
24. TRESGUERRES, J. A. F. y ESQUIFINO, A. I.: *J. Endocr.*, 90, 41-51. 1981.
25. VATICÓN, M. D., FERNÁNDEZ-GALAZ, C., ESQUIFINO, A. I., TEJERO, A. y AGUILAR, E.: *Horm. Res.*, 12, 277-288. 1980.