

Influencia de la extirpación bilateral de bulbos olfatorios sobre las fluctuaciones diarias de los niveles de corticosterona plasmática

P. Montilla, M. C. Bellido, M. L. Dorado y R. Muñoz

Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina
Universidad de Córdoba
España

(Recibido el 20 de abril de 1976)

P. MONTILLA, M. C. BELLIDO, M. L. DORADO and R. MUÑOZ. *Effect of the Bilateral Olfactory Bulbs Removal on the Daily Fluctuations on the Plasmatic Corticosterone Levels.* Rev. esp. Fisiol., 33, 17-20. 1977.

The influence of the bilateral destruction of the olfactory bulbs on the circadian rhythm of plasmatic corticosterone in rat was investigated. Twentyfive days after bulbectomy, the values of corticosterone in the morning and in the evening were not significantly different. The possible involvement of the stria medularis, habenula, septum and preoptic area in the determination of this phenomenon is discussed.

El sistema hipófiso-adrenal muestra en un gran número de especies animales un definido y característico ritmo a lo largo del día (2). Estas variaciones están reguladas por el sistema nervioso (3); sin embargo, muchas de las estructuras nerviosas implicadas en el determinismo de la actividad rítmica del sistema hipotálamo-hipófiso-adrenal quedan por identificar. Se sabe que, lesiones situadas en el hipotálamo anterior (16), en región supraquiasmática (11) y el aislamiento de la porción mediobasal del hipotálamo de sus conexiones cerebrales anteriores, mediante sección, anulan la actividad circadiana del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (5, 12). También la transección del fornix produce anulación de las fluctuaciones diarias de

corticosterona plasmática en la rata adulta (10), aunque estos resultados no están de acuerdo con los datos obtenidos por otros investigadores (7, 18). El septum es otra de las estructuras implicadas en el mantenimiento de esta función (15, 17), pero su intervención es negada por recientes experiencias (19).

De otro lado, diversas experiencias han puesto de manifiesto la intervención de los bulbos olfatorios en la secreción de ACTH. La estimulación química o eléctrica produce elevación de la corticosterona plasmática (6) y aumento de la deplección de ácido ascórbico en adrenales (13). Por el contrario, la extirpación bilateral de los bulbos olfatorios disminuye la eliminación de 17-hidroxiesteroides urinarios (8) y caí-

da de los niveles plasmáticos de corticosterona en la rata adulta e inmadura después de algunas semanas de ser destruidos los bulbos olfatorios (9).

La importancia del sistema olfatorio sobre la actividad del hipotálamo y otras regiones del cerebro junto a los hallazgos obtenidos sobre los niveles plasmáticos de corticosterona después de las manipulaciones experimentales antes descritas, nos ha motivado la realización de esta experiencia con el fin de obtener información sobre el posible papel de los bulbos olfatorios en el determinismo de la actividad circadiana del sistema hipotálamo-hipófiso-adrenal.

Material y métodos

Se han utilizado ratas Wistar, machos, de 5 meses de edad y pesos comprendidos entre 340-450 g, sometidas a las mismas condiciones ambientales de iluminación (14 h luz/10 h oscuridad), temperatura (23° C), alimentación integrada y agua *ad libitum*.

La destrucción de los bulbos olfatorios se hizo por excisión del hueso frontal seguida de aspiración de la materia cerebral.

La determinación de corticosterona plasmática se hizo por fluorimetría, según el método de ZENKER y BERNSTEIN (20).

A los 25 días de hechas las lesiones, se tomaron muestras de sangre para la recogida del plasma; la sangre se extrajo por decapitación. La toma de muestras fue hecha entre las 9-10 a.m. y 4-5 p.m. Se evitó provocar en los animales situaciones de stress en los momentos que precedieron al sacrificio.

Resultados

La extirpación bilateral de los bulbos olfatorios no determina cambios importantes en los niveles plasmáticos de corticosterona después de 25 días de haber sido hechas las lesiones (tabla I).

Tabla I. *Influencia de la extirpación bilateral de los bulbos olfatorios sobre las fluctuaciones diarias de los niveles de corticosterona plasmática.*

a.m. = Antes del mediodía. p.m. = Después del mediodía. Valor «p» entre a.m. y p.m. en cada grupo. Valor medio \pm error estándar. Entre paréntesis, número de animales.

Grupo	Corticosterona $\mu\text{g } \%$	p
Controles		
9 a.m.	15,16 \pm 2,64 (6)	
4 p.m.	27,53 \pm 3,72 (6)	< 0,05
Controles operados		
9 a.m.	13,19 \pm 1,78 (6)	
4 p.m.	24,33 \pm 3,43 (6)	< 0,05
Lesionados		
9 a.m.	17,97 \pm 2,79 (7)	
4 p.m.	22,05 \pm 2,96 (7)	

Los valores absolutos a.m. y p.m. en los grupos controles no presentaron diferencias estadísticamente significativas con los valores respectivos de los grupos lesionados; el valor p.m. fue más elevado en los controles.

Mientras que los grupos controles mostraron fluctuaciones rítmicas entre los va-

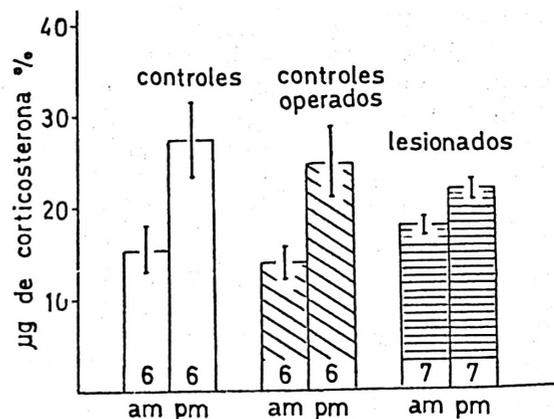


Fig. 1. *Valores de corticosterona plasmática a las 9 a.m. y 4 p.m. en ratas 25 días después de la extirpación bilateral de los bulbos olfatorios.*

Cada columna indica el número de animales por grupo.

lores de la mañana y la tarde ($p < 0,05$), tanto para el grupo de los controles intactos como para el de los controles operados, los animales sin bulbos olfatorios no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre dichos valores (fig. 1).

Discusión

La destrucción bilateral de los bulbos olfatorios después de 25 días no determina cambios notorios de los valores matutinos y vespertinos de la corticosterona plasmática. Sin embargo, estos hallazgos no contradicen absolutamente los referidos por otros autores, ya mencionados al inicio de este trabajo. La caída de corticosterona consecuente a la extirpación bilateral de los bulbos olfatorios (8, 9) nunca aparece antes de los 30 días, adquiriendo su máximo alrededor de los 60 días (9).

Llama la atención la escasa diferencia hallada entre los valores de corticosterona de la mañana y la tarde en las ratas carentes de bulbos olfatorios. En esta especie es de sobra conocida la elevación de corticosterona plasmática que acontece entre las 4 y 6 p.m., fenómeno también comprobado en nuestro ambiente experimental. La débil elevación vespertina en estos animales hace sugerir que los bulbos olfatorios tengan un significado en el mantenimiento de la actividad cíclica del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal a lo largo del día.

Cómo los bulbos olfatorios pudieran intervenir en el determinismo de la función rítmica del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, resulta difícil de precisar. Son bien conocidas las relaciones que los bulbos olfatorios tienen con el cortex prepiriforme, septum, área preóptica y comisura anterior, y a través de éstas con el hipotálamo por medio del haz medial del cerebro anterior (1, 4, 14). Vistas estas relaciones es muy posible que el sistema olfatorio por medio de sus conexiones con el septum y área preóptica module de algún

modo la actividad hipofisotropa del hipotálamo.

Apoyando lo anteriormente expuesto, otras experiencias han señalado la importancia de las aferencias al hipotálamo procedentes de las porciones anteriores del cerebro para el mantenimiento de la actividad cíclica del sistema hipófiso-adrenal. El aislamiento de estas aferencias de la porción mediobasal del hipotálamo (área hipofisotrópica de Halasz) anula el ritmo circadiano de secreción de ACTH en la rata (5, 12).

Las alteraciones que la extirpación bilateral de los bulbos olfatorios ocasiona en ritmo plasmático de corticosterona nos parecen fundamentalmente debidas a la ausencia de estímulos procedentes de los bulbos olfatorios, que bien por medio de sus conexiones límbicas o tal vez a través de la estría medular y ganglios habenulares alcancen al hipotálamo y module la actividad de éste en lo que al modo y secreción de ACTH se refiere. Experiencias coetáneas a estas realizadas en nuestro laboratorio y en vías de publicación en animales portadores de lesión en estría medular y núcleos habenulares proporcionan resultados muy similares a los referidos en el presente trabajo. No se puede afirmar si este efecto que la anulación de los bulbos olfatorios produce es permanente o transitorio, en el caso que otras estructuras cerebrales supliesen las propuestas de acción moduladora de los bulbos olfatorios sobre el sistema hipofisotrópico del hipotálamo.

Resumen

Se ha investigado la influencia de la destrucción bilateral de los bulbos olfatorios sobre el ritmo circadiano de corticosterona plasmática en ratas. Veinticinco días después de bulbectomizadas fueron sacrificadas; los valores de corticosterona en la mañana y en la tarde no tuvieron diferencia significativa. Se discute la posible intervención de la estría medular, habénula, septum y área preóptica en la determinación de este fenómeno.

Bibliografía

1. CRAGG, B. C.: *Expl. Neurol.*, **3**, 588-600, 1961.
2. CRITCHLOW, V.: En «Advances in Neuroendocrinology», University of Illinois Press, Urbana, 1963, pp: 377-402.
3. GANONG, W. F.: En «Advances in Neuroendocrinology», University of Illinois Press, Urbana, 1963, pp. 92-149.
4. GURDJIAN, E. S.: *J. Comp. Neurol.*, **38**, 127-163, 1925.
5. HALASZ, B., SLUSHER, M. A. y GORSKI, R. A.: *Neuroendocrinology*, **2**, 43-45, 1967.
6. LECUONA, F. A., PERASSI, N. I., PALMA, J. A. y LOYBER, I.: *J. Endocrin.*, **54**, 353-354, 1972.
7. LENGVARI, I. y HALASZ, B.: *Neuroendocrinology*, **11**, 191-96, 1973.
8. LOYBER, I., LECUONA, F. A., PALMA, J. A. y PERASSI, N. I.: (Abstract) *Medicina (Buenos Aires)*, **81**, 391-392, 1971.
9. LOYBER, I., PERASSI, N. I., LECUONA, F. A. y PERALTA, M. E.: *Neuroendocrinology*, **18**, 93-99, 1973/1974.
10. MOBERG, G. P., SCAPAGNINI, U., DE GROOT, J. y GANONG, W. F.: *Neuroendocrinology*, **7**, 11-15, 1971.
11. MOORE, R. Y. y EICHLER, V. B.: *Brain Res.*, **42**, 201-206, 1972.
12. PALKA, Y., COYER, D. y CRITCHLOW, V.: *Neuroendocrinology*, **5**, 333-349, 1969.
13. PALMA, J. A., PERASSI, N. I. y LOYBER, I.: *Life Sci.*, **10**, 909-918, 1971.
14. RAMÓN Y CAJAL, S.: *Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés*, 2 vol. A. Maloine, Paris, 1909/1911.
15. SEGGIE, J. y BROWN, G. M.: *Neuroendocrinology*, **8**, 367-374, 1971.
16. SLUSHER, M. A.: *Amer. J. Physiol.*, **206**, 1161-1164, 1964.
17. USHER, D. R., KASPER, P. y BIRMINGHAM, M. K.: *Neuroendocrinology*, **2**, 158-174, 1967.
18. WILSON, M. y CRITCHLOW, V.: *Neuroendocrinology*, **13**, 29-40, 1973/1974.
19. WILSON, M. y CRITCHLOW, V.: *Neuroendocrinology*, **14**, 333-344, 1974.
20. ZENKER, N. y BERNSTEIN, D. E.: *J. Biol. Chem.*, **231**, 695-701, 1958.