

2016 Diciembre, 6(5): 1-1

## **EFECTO DE LA OVARIECTOMÍA BILATERAL (OVX) PREPUBERAL SOBRE EL FENOTIPO METABÓLICO Y LA RESPUESTA A UNA INGESTA DE DIETA RICA EN FRUCTOSA (DRF) DURANTE LA EDAD ADULTA**

Villagarcía HG.<sup>1</sup>; Castro, MC.<sup>1,2</sup>; Scaglia, HE.<sup>3</sup>; Spinedi E.<sup>1,4</sup>; Massa, ML.<sup>1</sup>; Francini, F.<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>CENEXA (UNLP-CONICET-FCM); <sup>2</sup>Cátedra de Biología, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP) y <sup>3</sup>IABE (La Plata) y <sup>4</sup>Cátedra de Ginecología B, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP)

[f\\_francini@yahoo.com.com](mailto:f_francini@yahoo.com.com)

### **Introducción**

La OVX es considerada como inductora de un fenotipo de Síndrome Metabólico (SM) en la rata. Este modelo se caracteriza por desarrollar un incremento en la ganancia de peso corporal (fundamentalmente a expensas de un aumento de la masa grasa abdominal) y en la ingesta de alimento, así como cambios endocrinos y metabólicos.

### **Objetivos**

El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos de la OVX pre-puberal (el día 23/25 de vida) y su impacto sobre el fenotipo endocrino-metabólico [ingesta calórica, peso corporal, glucemia, niveles circulantes de triglicéridos (TG) y esteroides sexuales, y test de tolerancia a un exceso de glucosa] desarrollado a la edad adulta (90 días de vida), en condiciones basales (no ayunados) o luego de 3 semanas de ingesta de una DRF (10% F en el agua de bebida y alimento sólido balanceado ad libitum).

### **Materiales y métodos**

Ratas Sprague-Dawley fueron OVX o sham (SHX) operadas (vía dorsal) bajo suave anestesia a la edad 23/25 días. Luego de su recuperación, se las alojó en jaulas (3 por jaula, con acceso a agua y alimento balanceado ad libitum) hasta los 69 días de edad. A esa edad fueron divididas en grupos recibiendo para beber agua (C) o DRF (grupos finales: SHX-C, SHX-F, OVX-C y OVX-F) durante los últimos 21 días. Cumplido ese lapso, se sacrificaron en condiciones de no ayuno (basal) o ayunadas durante la noche antes de ser sometidas a un test de tolerancia a la glucosa (TTG; ip, 2 g/Kg de peso corporal, PC; TTGip). Se registró el PC, los consumos de comida y bebida y, se cuantificaron los niveles basales circulantes de glucosa (GLU), triglicéridos (TG) y estradiol (E2). En aquellas sometidas al TTGip se registró el cambio de PC luego del ayuno y, se midieron las glucemias (0, 15, 30, 60, 90 y 120 min) para luego calcular las áreas bajo la curva (ABC) de los niveles de GLU durante el test.

### **Resultados**

En condiciones de no ayuno, las ratas OVX: a) presentaron el fenotipo característico del modelo con un aumento significativo en la ingesta de alimento y la ganancia de PC (OVX-C vs. SHX-C), b) mostraron una disminución significativa de las concentraciones periféricas de TG (OVX-C vs. SHX-C), c) tuvieron niveles circulantes de E2 significativamente disminuidos (OVX-C vs. SHX-C), y d) no arrojaron cambios en la glucemia. Respecto a los animales sujetos a una ingesta de DRF, sólo los OVX desarrollaron un aumento significativo en la ganancia de PC (OVX-F vs. OVX-C), sin embargo la glucemia aumentó sólo en los sham (SHX-F vs. SHX-C), siendo ésta última mayor aún que en los OVX-F. Los cambios en el PC inducido por el ayuno nocturno indican que los animales OVX (OVX-C y OVX-F) fueron los que arrojaron una pérdida de PC menor que los sham operados (SHX-C y SHX-F). El consumo de DRF aumentó significativamente los TG en ambos grupos de estudio (SHX-F vs. SHX-C; y OVX-F vs. OVX-C), aunque el efecto hiperlipemiente inducido por la DRF resultó significativamente atenuado en los individuos OVX (OVX-F = SHX-C). Finalmente, los análisis realizados el día experimental en el que se realizó el TTGip indican que los animales SHX-F mostraron intolerancia a la glucosa. Contrariamente, esa intolerancia no fue desarrollada por los animales OVX (OVX-C ni OVX-F).

### **Conclusiones**

La ovariectomía bilateral a la edad prepuberal es una intervención que implica la independencia entre, por un lado, los tejidos (adiposo blanco, hígado y riñones, fundamentalmente) relacionados al metabolismo (lipogénesis/lipólisis) de TG y, por el otro, la programación metabólica inducida por la aparición abrupta de esteroides sexuales (E2 fundamentalmente) y otros factores ováricos como consecuencia de la pubertad (activación post-puberal del eje hipotálamo-gonadotropo-ovárico). El cambio de programación en el metabolismo lipídico ejercido por la falta de hormonas/factores ováricos pareciera proteger al individuo para desarrollar hipertrigliceridemia e intolerancia a la glucosa. Sin embargo, el incremento en la ganancia de PC respondería a la falta de la actividad anorexigénica ejercida por el E2 endógeno. Queda aún por examinar si la resistencia a la pérdida de PC en las ratas OVX cuando inducida por el ayuno es dependiente del aumento en la masa de tejido adiposo visceral.