

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.