



## DISTRIBUCIÓN TISULAR DE LOS RECEPTORES DE PROGESTERONA (RP) EN VAGINA DE OVEJAS DURANTE EL CICLO ESTRAL

C. López\*, C. Tasende, S. Acuña, P. Rubianes, E. G. Garófalo  
 Área Bioquímica, Facultad de Veterinaria; Montevideo-Uruguay  
 \*piruce84@hotmail.com.

### RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue investigar la distribución tisular por inmunohistoquímica de los receptores de progesterona (RP) en la vagina de ovinos durante el ciclo estral. Se encontraron diferencias significativas en la distribución tisular de los RP vaginales. En el epitelio suprabasal el contenido de RP fue similar durante el ciclo y menor que en el epitelio basal, estroma superficial y estroma profundo. En el epitelio basal y estroma profundo fue diferente los tres días estudiados, mayor al día 1 (n=7), intermedio al día 6 (n=6) y menor al día 13 (n=6). En el estroma superficial el contenido de RP fue mayor al día 1 que en los días 6 y 13 del estro. En los días 1 y 6, el contenido de RP en el epitelio basal, estroma superficial y estroma profundo fue similar mientras que al día 13 el contenido de RP en el epitelio basal fue menor que en estroma superficial y estroma profundo. Estos resultados demuestran que en la vagina ovina la expresión de RP, varía a lo largo del ciclo estral y en forma diferencial según el tipo celular y la localización tisular.

### INTRODUCCION

En ovinos, la vagina es el órgano copulatorio en el que se deposita y coagula el semen, actúa como conducto excretor para las secreciones del cuello uterino, endometrio y oviductos y funciona como canal de parto (1). Los estrógenos (E) y la progesterona (P) son los principales moduladores del crecimiento, diferenciación y remodelación del tracto reproductivo de la hembra (2). La acción hormonal de los E y la P en los tejidos efectores depende de la concentración hormonal y de sus proteínas específicas, RE y RP respectivamente (2). En estudios previos se encontraron variaciones cíclicas de REa en vagina ovina a lo largo del ciclo estral, siendo los contenidos de REa al estro mayores que en la fase luteal (3). Por otra parte, se ha propuesto que la expresión de RP depende de la acción estrogénica a través del RE (2). El objetivo de este trabajo fue estudiar la localización tisular de RP en la vagina ovina durante el ciclo estral.

### MATERIALES Y METODOS

Ovejas Corriedale adultas en estación reproductiva, sincronizadas con Prostaglandina F2 alfa, fueron sacrificadas a los días 1 (n=7), 6 (n=6) y 13 (n=6) del estro de-

tectado por retarajo. Muestras de vagina fueron disecadas, congeladas en nitrógeno líquido y almacenadas a -80°C hasta el ensayo de inmunohistoquímica para RP. Se estudió el inmunomarcado a RP de acuerdo a la localización de los diferentes tipos celulares de la vagina según: Epitelio Suprabasal (ES) en la superficie epitelial, Epitelio Basal (EB) por encima de la membrana basal, Estroma Superficial (EsS) por debajo de la membrana basal y Estroma Profundo (EsP) dos campos (a 1000X) por debajo del EsS. El inmunomarcado a RP, fue evaluado en 10 campos para cada tipo celular, por dos observadores independientes y expresado en porcentaje de núcleos positivos a RP (4). No hubo diferencias en la evaluación de RP entre los observadores. Los resultados fueron analizados por ANOVA incluyendo efecto del observador, del día del ciclo y de la localización celular. Las concentraciones plasmáticas de E2 (promedio±SE, pmol/L) fueron 10.3±0.9; 8.3±0.9 y 8.1±0.9 y de P (promedio±SE, nmol/L) fueron 0.70±0.6; 7.1±0.9 y 10.3±0.9 a los días 1, 6 y 13 respectivamente (5).

### RESULTADOS

El inmunomarcado a RP fue detectado en la vagina de todos los animales, los tres días del ciclo y en todos los tipos celulares y localizaciones previamente definidos. Se encontró efecto de día y de localización celular sobre el inmunomarcado a RP. El porcentaje de núcleos positivos a RP (contenido de RP) presentó la siguiente distribución: en ES fue igual en los tres días estudiados, en EB y EsP fue mayor al día 1, intermedio al día 6 y menor al día 13 ( $P<0,05$ ) y en EsS fue mayor al día 1 ( $p<0,05$ ), e igual en los días 6 y 13 del estro. En los días 1 y 6, el contenido de RP fue mayor en EB, EsS y EsP en relación a ES ( $p<0,05$ ) y no fue diferente entre EB, EsS y EsP. Al día 13, el contenido de RP en EsS y EsP fue mayor que en ES y EB siendo EsP y EsS iguales y ES y EB iguales (Gráfico).

### DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los contenidos de RP vaginales en ES fueron similares en los tres días estudiados y significativamente menores en relación con las otras localizaciones tisulares estudiadas. El menor contenido de RP en ES, podría explicarse debido a que el ES resulta de la apoptosis de las células con su consecuente descamación (6). Los contenidos de RP similares en EsS los días 6 y 13 indicarían que este tipo celular es menos sensible a la inhibición de P

sobre RP en relación a EB y EsP. En contraste con nuestros hallazgos, Vermeirsch et al. (7) no encontró cambios cíclicos en el contenido total de RP, ni diferencias entre la localización de los distintos tipos celulares, en la vagina de perra durante el ciclo estral. La distribución de RP en los diferentes tipos celulares de la vagina ovina está en acuerdo con la distribución de REa encontrada en los mismos animales en experimentos previos (3), sugiriendo que la expresión de RP depende de REa. La regulación de la expresión de RP dependiente del tipo celular, sugiere que los cambios morfológicos de la vagina ovina a lo largo del ciclo estral están pautados por las interacciones celulares entre epitelio y estroma.

En conclusión nuestros resultados demuestran que en la vagina ovina la expresión de RP, varía a lo largo del ciclo y en forma diferencial según el tipo y la localización celular.

### AGRADECIMIENTOS

Financiación CSIC, CIDEA. Facultad de Veterinaria y PEDECIBA.

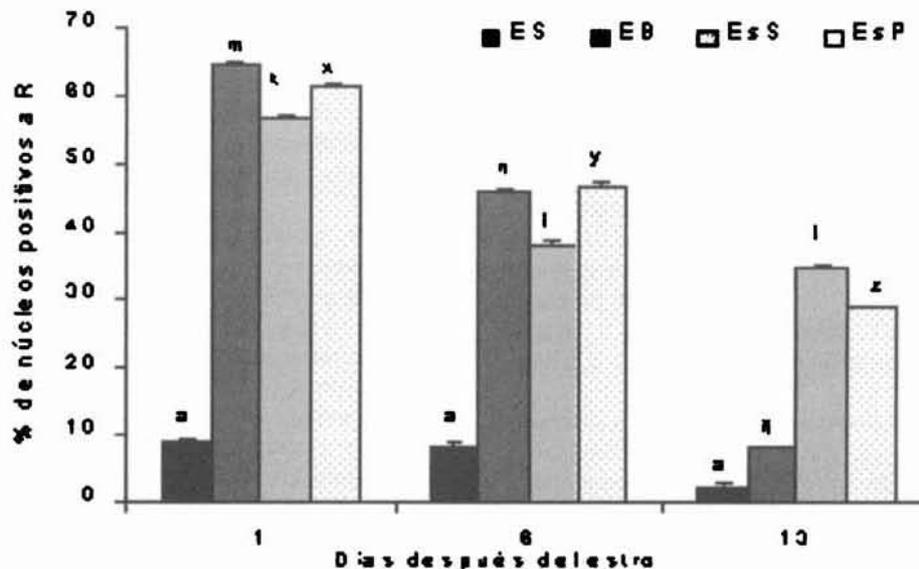
### SUMMARY

The objective of this study was to investigate the tissue distribution of progesterone receptor (PR) by immunohistochemistry in vagina of ewes during oestrous cycle. There were significant differences in the vaginal PR

distribution. In the suprabasal epithelium, the PR content was similar during the cycle and lower than basal epithelium; superficial stroma and deep stroma. In the basal epithelium and deep stroma, the PR content was different the three days studied: high on day 1 (n=7) medium on days 6 (n=6) and low on day 13 (n=6) after oestrus. In the superficial stroma the PR content was higher on day 1 than on days 6 and 13. On days 1 and 6 the PR content in the basal epithelium, superficial stroma and deep stroma was similar while on day 13 the PR content in the basal epithelium was lower than superficial stroma and deep stroma. These results demonstrated that the PR expression in the ovine vagina, varied in relation to the days of the oestrous cycle and the cell-type and tissue localization.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Hafez ESE.. Reproducción e inseminación artificial en animales. Ed. McGraw-Hill. 2: 50, 1999.
2. Clark J. H. & MANI, S.K. The Physiology of Reproduction. Eds: Knobil, E. & Neill, J.D. Raven Press Ltd. N.Y. 17: 1011, 1994.
3. S. Acuña y col. XXXIV Jornadas Uruguayas de Buiatría, Paysandú, Uruguay, p. 130-131, 2006.
4. Sosa, C. et al. Animal Reproduction Science 84: 337, 2004.
5. Tasende C. et al. Reprod. Fertil. Dev 17: 721, 2005.
6. Bacha W.J & Wood L.M. Atlas de histología veterinaria. Ed. Inter-Médica S.A.I.C.I 12: 81, 1991.
7. Vermeirsch H et al. Reprod. Fertil. Dev. 14: 251, 2002.



**Gráfico:** porcentaje de núcleos positivos a RP en vagina de ovejas durante el ciclo estral a los días 1 (n=7), 6 (n=6) y 13 (n=6) del estro, discriminado por localización tisular: Epitelio Suprabasal (ES), Epitelio Basal (EB), Estroma Superficial (EsS) y Estroma Profundo (EsP). Para un mismo tipo celular, letras diferentes indican diferencias entre días ( $P < 0,05$ ).