

Índice de Figuras

		Pág.
Figura 1	Proceso de ensamblado folicular	6
Figura 2	Proceso de ensamblado folicular y activación de folículos primordiales en la oveja.	7
Figura 3	Representación esquemática de las principales fases del desarrollo folicular.	12
Figura 4	Esteroidogénesis ovárica: modelo de “dos células-dos gonadotrofinas”.	13
Figura 5	Ilustración esquemática de las ciclinas, las CDK y los inhibidores de CDK (CDKI) en la regulación del ciclo celular.	16
Figura 6	Estructura química del Dietilestilbestrol.	22
Figura 7	Imagen tridimensional de Bisfenol A.	23
Figura 8	Carnero raza Hampshire Down y hembras Corriedale.	37
Figura 9	Identificación de las corderas.	38
Figura 10	Fotografías que muestran las distintas etapas durante la ovariectomía bilateral en una cordera de 30 días de edad (DPN 30).	39

Figura 11	Fotomicrografía representativa de la tinción mediante IHQ de RE α en estroma ovárico.	42
Figura 12	Administración de tratamientos.	43
Figura 13	Esquema de diseño de administración de Xenoestrógenos en los 3 grupos experimentales del Experimento 2.	43
Figura 14	Extracción de muestra de sangre.	44
Figura 15	Cortes histológicos de ovario.	45
Figura 16	Clasificación morfológica de los folículos ováricos de la cordera.	46
Figura 17	Diseño de exposición a xenoestrógenos del Experimento 3.	50
Figura 18	Tratamiento de superestimulación ovárica con gonadotrofinas.	51
Figura 19	Expresión de RE α en médula y corteza de ovarios de corderas obtenidos los DPN 1, DPN 5, DPN 10 y DPN 30.	55
Figura 20	Expresión de RE β en médula y corteza de ovarios de corderas obtenidos los DPN 1, DPN 5, DPN 10 y DPN 30.	55

Figura 21	Expresión de RA en médula y corteza de ovarios de corderas obtenidos los DPN 1, DPN 5, DPN 10 y DPN 30.	56
Figura 22	Relación peso ovario/peso vivo en el DPN 30 de corderas expuestas a xenoestrógenos y controles.	57
Figura 23	Número de folículos totales en los distintos grupos experimentales.	58
Figura 24	Incidencia de las diferentes poblaciones de folículos ováricos entre los diferentes grupos experimentales.	59
Figura 25	Fotomicrografías representativas de ovarios de corderas mostrando los tipos de FMOs más frecuentes.	60
Figura 26	Incidencia de folículos multiovulares (FMOs) en los ovarios de corderas expuestas neonatalmente a DES o BPA.	60
Figura 27	Exposición neonatal a DES ó BPA y proliferación de las células de la granulosa y de la teca en folículos preantrales grandes (A) y en folículos antrales pequeños (B) de ovarios de corderas en DPN 30.	61
Figura 28	Efecto de la exposición neonatal a DES ó BPA sobre la expresión de Ki67 (marcador de	62

	proliferación celular) en folículos ováricos de corderas de DPN 30.	
Figura 29	Expresión de p27 en células de la granulosa de folículos antrales pequeños en ovarios de corderas en DPN 30.	62
Figura 30	Exposición neonatal a DES ó BPA y expresión del inhibidor de ciclina dependiente de kinasa 1B (p27) en folículos ováricos de corderas de DPN 30.	63
Figura 31	Efecto de la exposición neonatal a DES ó BPA sobre la atresia de folículos antrales en ovarios de corderas de DPN 30.	63
Figura 32	Expresión de RA (A) RE α (B) y RE β (C) en folículos ováricos de corderas (DPN 30) control y expuestas neonatalmente a BPA.	64
Figura 33	Concentración sérica de estradiol y testosterona en corderas control y tratadas con DES ó BPA en el DPN 30.	65
Figura 34	Fotografías representativas del aspecto macroscópico de ovarios de corderas control sin estimular (DPN 30) vs las estimuladas con oFSH (DPN 34).	66
Figura 35	Número de folículos \geq a 2 mm en corderas expuestas neonatalmente con xenoestrógenos y tratadas con oFSH.	66

Figura 36	Fotografías representativas de ovarios de una cordera control (A) y de corderas expuestas neonatalmente a xenoestrógenos DES (B) y BPA (C) que posteriormente fueron estimuladas con oFSH (DPN 34).	67
Figura 37	Fotografías representativa de ovarios (luego de ser sometidos a fijación en formol) de corderas del grupo control estimuladas con oFSH y de aquellas expuestas neonatalmente a xenoestrógenos y posteriormente estimuladas con oFSH (DPN 34).	67
Figura 38	Porcentaje de folículos atrésicos en animales controles y expuestos a xenoestrógenos, todos tratados con oFSH.	68
Figura 39	Expresión de receptor de andrógenos en ovario de corderas control (A), controles estimulados con oFSH (B) y animales expuestos a DES (C) ó BPA (D) y estimulados con oFSH.	70
Figura 40	Efecto de la exposición neonatal a DES ó BPA sobre la esteroidogénesis ovárica en respuesta a oFSH.	71