

Barrera hemo-folicular del ovario.

Lilliam Chuaire Noack, Biol, M.Sc¹
y Jorge A. Aragón S, M.D., D.Sc²

EXTRACTO

La barrera hemo-folicular del ovario está constituida por dos compartimentos: uno vascular y otro avascular. El primero contiene los capilares perifoliculares, tanto sanguíneos como linfáticos. En el segundo se encuentran las células intersticiales de la teca, la lámina basal perifolicular, las células foliculares, la zona pelúcida y el oolema o membrana plasmática del oocito.

El presente artículo revisa la morfofisiología de cada una de estas estructuras y hace énfasis en los mecanismos de permeabilidad que ellas utilizan para regular el transporte de sustancias heterosintéticas (sintetizadas fuera del ovario) desde la sangre hasta la célula germinativa femenina, el oocito. Es importante comprender la naturaleza de esta barrera para obtener un mayor conocimiento sobre la fisiología de la ovulación y sobre la respuesta de los folículos, no solamente a las gonadotropinas sino a otras sustancias que puedan afectar de manera negativa el desarrollo normal del oocito.

El propósito de este artículo es, en lo posible, recopilar toda la información, dispersa hasta ahora, sobre el concepto de "barrera-hemo-folicular", es decir, el conjunto de estructuras morfológicas que en el ovario controlan la permeabilidad del folículo.

Las sustancias capaces de atravesar los tejidos que rodean al oocito (perioocíticos) pueden ejercer una influencia signifi-

cativa sobre el desarrollo normal del huevo del mamífero. Estas sustancias que se llaman heterosintéticas¹ porque se fabrican fuera del ovario, son:

- Hormonas, que estimulan tanto la diferenciación del oocito y del folículo, como la ovulación.
- Metabolitos, que aseguran crecimiento y desarrollo.

Se ha demostrado que, además de hormonas y metabolitos, dentro del folículo ovárico pueden aparecer otras sustancias como colorantes, trazadores, antígenos séricos, anticuerpos, agentes terapéuticos y tranquilizantes²⁻⁶. Así se demuestra que el folículo es una estructura receptiva a una gama muy diversa de compuestos orgánicos. Sin embargo, como tal receptividad presenta restricciones, se habla de una permeabilidad selectiva del folículo hacia esas sustancias, que está condicionada por varios factores, entre los cuales se halla el estado de maduración del folículo^{5,6}, la fase del ciclo estral en un momento dado⁷, el peso molecular (PM) y el tamaño de las sustancias que alcanzan al folículo^{5,8}. Con base en las investigaciones sobre permeabilidad del ovario, se ha postulado la existencia de una barrera sangre-folículo que tendría como función permitir el transporte intrafolicular de factores de crecimiento o de determinadas sustancias con características físicas y químicas comprendidas dentro de los rangos de permeabilidad que se atribuyen al folículo y restringir, en lo posible, el paso de compuestos que puedan ser nocivos para su desarrollo normal^{7,9}.

La barrera hemo-folicular está constituida por 2 compartimentos: uno vascular y otro avascular.

1. Compartimento vascular

Incluye los capilares perifoliculares, tanto sanguíneos como linfáticos (Figura 1).

1. Los capilares sanguíneos están formados solamente por un endotelio y una membrana basal.

1. Instructora, Departamento de Morfología, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2. Profesor, Departamento de Morfología, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

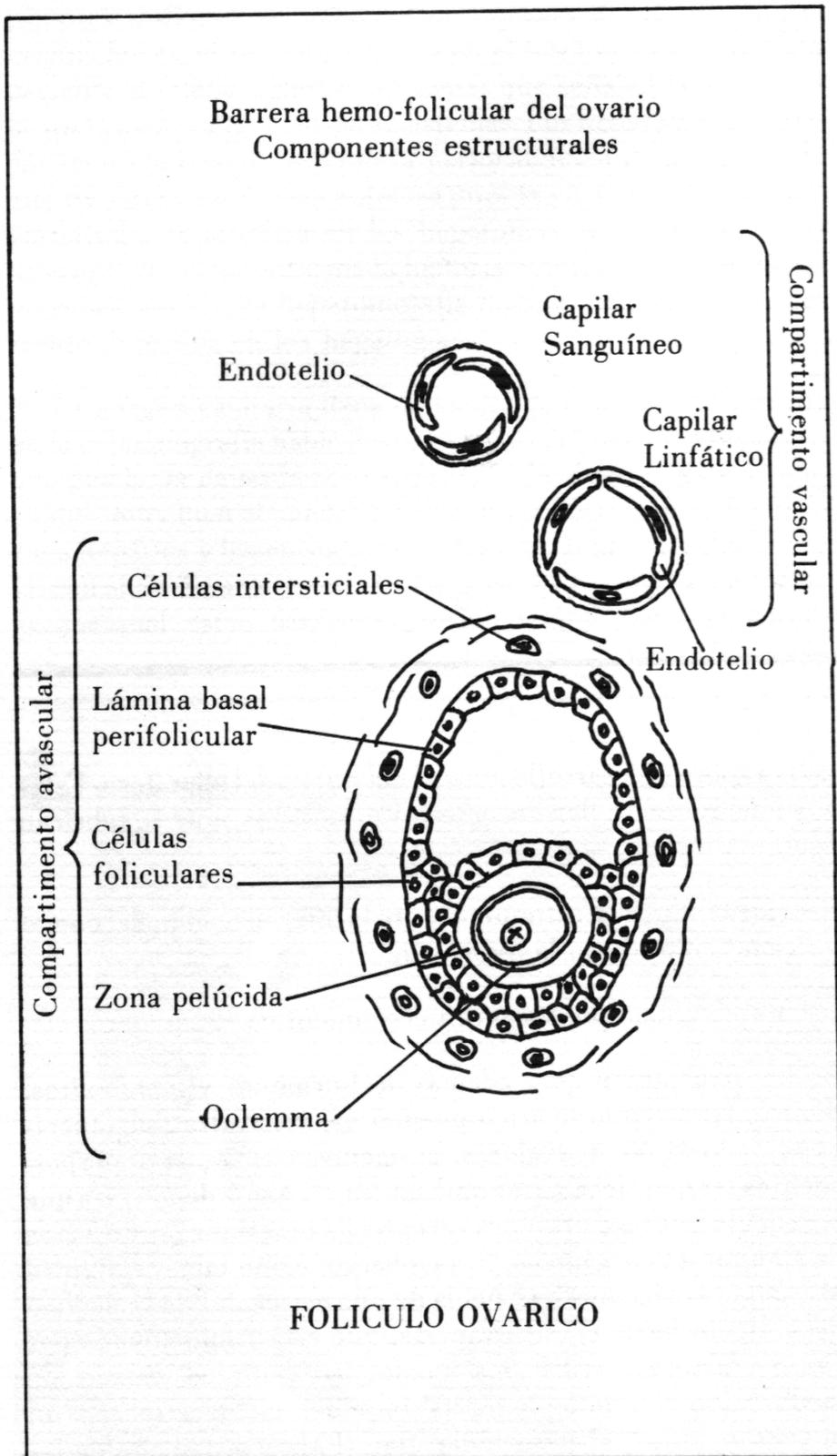


Figura 1. Componentes morfológicos de la barrera hemo-folicular. Consta de 2 partes: una vascular con sus capilares hemáticos y linfáticos y otra avascular con sus células foliculares, zona pelúcida y oolemma o membrana del ovocito.

La ausencia de músculo liso en las paredes indica que su diámetro no está sujeto a control químico o nervioso y que el capilar responde pasivamente a la presión interna dentro del vaso.

Las características ultraestructurales de los capilares sanguíneos varían según la especie: en la oveja presentan aberturas que permiten el transporte de ferritina (PM 462,000) y de partículas de tinta china¹⁰; en el conejo, aparecen fenestraciones endoteliales pequeñas que pueden aumentar en número si se administra gonadotropina coriónica humana¹¹; en los ratones inmaduros en proestro y metaestro, el endotelio es de tipo continuo, similar al descrito en el lecho capilar del músculo esquelético¹²; en las ratas, el endotelio es también continuo¹³, formado por células planas que se separan entre sí

por fisuras estrechas, de cerca de 200 Å de espesor, solo obliteradas en uno o dos sitios adluminales por uniones aparentes de la membrana celular. Se ha demostrado que algunas sustancias como la peroxidasa abandonan el plasma a través de tales fisuras¹³. Si la permeabilidad endotelial de los capilares perifoliculares en ratones y ratas es similar a la descrita en los de tipo continuo de otras regiones, por ejemplo: músculo, piel, corazón y pulmones¹⁴, hay un alto grado de permeabilidad, más notorio aún en el caso de la oveja, donde se demostró, mediante la cuantificación del filtrado de proteínas desde el plasma hasta la linfa, que los capilares ováricos son por lo menos 1,000 veces más permeables que los de músculo liso¹⁰.

2. Los capilares linfáticos forman, como los sanguíneos, una red o trama que aumenta de tamaño a medida que el folículo se desarrolla. Morris y Sass¹⁰ observaron que el flujo linfático en el ovario de la oveja subía durante la fase luteal y la preñez, junto con el aumento en la concentración linfática de proteínas y de esteroides, principalmente progesterona.

II. Compartimento avascular

En este compartimento se encuentran las células intersticiales de la teca, la lámina basal perifolicular, las células foliculares, la zona pelúcida y el oolemma o membrana plasmática del ovocito (Figura 1).

1. Células intersticiales de la teca: Tienen una apariencia epitelioides; son grandes, de forma esférica o poligonal, muy semejante a los fibroblastos. Están separadas de los capilares por un espacio perivascular subendotelial similar al descrito en otros órganos endocrinos¹⁵.

En el ser humano, las células intersticiales se agrupan en pequeños cordones o rodean los folículos en desarrollo^{15,16}. Además de prolongaciones que se superponen con las de las células vecinas, otras proyecciones largas y delgadas establecen contacto o invaden la lámina basal perifolicular¹⁷.

Desde 1967 se observó que las células intersticiales del conejo incorporaban activamente peroxidasa por un proceso micropinocitosis¹⁸ y luego otros trabajos posteriores comprobaron en el ratón y en el hamster su capacidad de fagocitar timidina tritiada^{19,20}.

2. Lámina basal perifolicular: Es la estructura de tejido conectivo que se interpone entre la teca interna y las células foliculares. Algunos autores opinan que se origina a partir de aquella, mientras otros dicen que se forma por la fusión de 2 capas que provienen de las membranas celulares adyacentes¹⁵. Merk y col²¹ la postularon como una barrera regulada por hormonas, que restringe el paso de sustratos y otros factores de crecimiento al interior del folículo. En cuanto a sus rangos de permeabilidad, se supuso que actuaba como un filtro mecánico que permitía libremente el transporte de partículas con PM entre 12,000 y 500,000 y con dimensiones menores a 110 Å como citocromo C, hemoglobina, ferritina, catalasa, IgG-peroxidasa, complejo dextran-hierro y dióxido de torio, pero que excluía totalmente partículas mayores, por ejemplo carbono (300-500 Å de diámetro)^{13,22}.

3. Células foliculares: Como las células foliculares realizan funciones secretoras importantes, presentan las características típicas inherentes a esta condición. Así, son voluminosas, desarrollan complejos de Golgi prominentes y cadenas amplias de retículo endoplásmico rugoso. En los mamíferos, tanto las células foliculares como la zona pelúcida que rodea al oocito de los folículos terciarios y preovulatorios, están idealmente localizadas para formar una barrera al paso de sustancias desde el plasma hasta el oocito.

Varios artículos^{17,24,25} informan, que en ciertos mamíferos y en otros vertebrados hay ausencia de uniones intercelulares estrechas entre las células foliculares granulosas y apoyan la hipótesis según la cual, los espacios entre ellas representan la vía principal para la migración de materiales desde el plasma hasta el oocito. Los estudios inmunocitoquímicos sugieren también una vía extracelular en los folículos ováricos de mamíferos⁵, pero carecen de firmeza para establecer una vía intracelular concomitante.

Se ha descrito la presencia de "gap junctions" o "nexos" entre las células foliculares de la rata y del conejo^{21,26,27}. Para otros tipos de células, los "nexos" coordinan la actividad del tejido y proveen una vía (iónica) de baja resistencia eléctrica. Entre los límites de permeabilidad de los "nexos" se encuentra el mediador cíclico AMP, cuyo transporte intercelular puede facilitar una respuesta más uniforme a las gonadotropinas por parte de las células foliculares. Merk y col²¹ describieron un incremento en el número de las uniones intercelulares como respuesta a estrógeno exógeno en ratas hipofisectomizadas; esto sugiere un posible control hormonal en la permeabilidad de las células foliculares. Las observaciones de Albertini y Anderson²⁷ que los "nexos" aparecían solamente después de la formación del antro, indican una relación directa entre el número de "nexos" y el estado de diferenciación del folículo. De otro lado, diversas hipótesis^{5,6} apoyan la existencia de una vía intracelular a través de las células foliculares para el transporte de sustancias desde la sangre hasta el oocito. Así se ha pensado que las protrusiones de las células foliculares que atraviesan la zona pelúcida para hacer contacto con el oocito, pueden representar sitios de intercambio. Chiquoine²⁸ sugirió un movimiento de microvesículas a través de las protrusiones o fagocitosis de las mismas protrusiones por parte del oocito.

Anderson y Albertini²⁹ informan evidencia estructural de vías de comunicación tipo "nexos" entre las proyecciones de las células foliculares y las microvellosidades del oolemma o la superficie libre de ellas, que pueden ser esenciales para regular la función oocito-célula folicular, durante la folículogénesis y la ovulación.

4. Zona pelúcida. La zona pelúcida está compuesta por mucopolisacáridos neutros, por mucopolisacáridos ácidos y sulfatados que contienen ácido hialurónico, ácido siálico, y glicoproteínas, que dan una reacción positiva para carbohidratos³⁰. La zona pelúcida es, además soluble en ciertas enzimas proteolíticas^{31,32} y, según Clemetson y col³³ está cargada positivamente debido a su bajo contenido de ácido siálico.

El origen de la zona pelúcida es un tema controversial; hay quien considera³⁴ que es un producto del oocito, mientras

algunos investigadores^{28,35} atribuyen su origen a las células granulosas del folículo, y otros³⁰ sostienen que en su formación participan tanto el oocito, como estas células.

La importancia funcional de la zona pelúcida con respecto a su posible papel en el control de la penetración de macromoléculas desde el plasma hasta el oocito aún no se ha dilucidado.

Austin y Lovelock⁸ encontraron que el azul alcian y la digitonina, ambos con PM de 1,200 aproximadamente, difundían a través de la zona pelúcida pero con la heparina, PM 16,000, no se presentaba el mismo fenómeno. Concluyeron así, que se trataba de una barrera efectiva para moléculas del mismo peso que la heparina o superior. Sin embargo, la hipótesis fue desvirtuada después, cuando se comprobó que moléculas mayores, como las proteínas séricas, eran capaces de atravesar la zona pelúcida en el ratón^{6,36}. Aunque en su trabajo, Austin y Lovelock⁸ no especifican el pH para administrar la heparina, no parece que los efectos de carga puedan influir la penetración de moléculas específicas a través de la zona, pues la ferritina (PM 642,000) que se carga negativamente al pH utilizado, penetra con facilidad en la zona pelúcida de varias especies animales³⁷.

Glass⁶ observó que la transferencia de antígenos séricos desde el plasma hasta el oocito era selectiva de acuerdo con el estado de maduración del folículo, el tipo de molécula y las especies animales que producían esas moléculas. Así, la albúmina bovina (PM 67,000) era descubierta solo algunas veces en la zona pelúcida de ratón, mientras que la globulina bovina (PM 150,000 a 180,000) se hallaba siempre presente en esta estructura, lo que no ocurría con la globulina de conejo. Debido a la falta de un modelo adecuado para explicar estas diferencias, Glass⁶ pensó que la membrana plasmática del oocito, llamada también oolemma, era la responsable de estas variaciones en la zona pelúcida, ya por tener un mecanismo de pinocitosis selectiva, o porque presentaba sitios específicos de enlace que le permitían, en un momento dado, incorporar cierto tipo de moléculas, como la alúmina, o rechazar otras que aparecerían entonces en la zona sin penetrar al oocito como en el caso de la globulina bovina.

Según los resultados con peroxidasa (PM 40,000) y ferritina (PM 462,000), Hastings y col³⁷ concluyeron que la zona pelúcida no excluía moléculas con base en el tamaño dentro del rango normal de las moléculas proteicas individuales. De acuerdo con Enders³⁸ puede que la zona sea una barrera para ciertos agregados moleculares como dióxido de torio coloidal, del cual se observó una completa exclusión por parte de la zona pelúcida en el visón.

Los estudios referidos muestran inconsistencia en la habilidad de las moléculas de tamaño diferente para penetrar a través de la zona pelúcida, pero la razón para estas distinciones todavía no se han determinado. Tampoco se conoce el límite superior de la zona como filtro molecular, ni qué mecanismos físicos o químicos emplea para bloquear el paso de la heparina.

5. Oolemma. Varios investigadores^{13,39,40} al examinar la incorporación de macromoléculas por el oocito han postulado que este proceso puede ocurrir por difusión a través del oolemma

o membrana plasmática del oocito, por pinocitosis activa o aun por fagocitosis. Mancini y col⁵ han sugerido que la difusión de proteínas plasmáticas al interior del oocito dependía de su estado de madurez y del peso molecular de las fracciones séricas. Sin embargo, Anderson y Spielman²² evidenciaron en el oocito una actividad pinocitótica no selectiva para tomar proteínas del medio, pues dentro de la misma vesícula pinocitótica se han visto trazadores con una gran diferencia de peso molecular, como la peroxidasa (PM 40,000) y la ferritina (PM 462,000).

Como W. Anderson¹³ observó en los folículos de las ratas que el oocito en todas los estados de desarrollo incorporaba peroxidasa y citocromo C mediante una actividad pinocitótica muy lenta, sugirió para estos trazadores exógenos algún grado de rechazo que se traducía en su absorción discriminada. Con base en estos resultados, propuso que la barrera a la difusión de estas proteínas se localizaba en el oolemma. A la misma conclusión llegó E. Anderson¹⁸ quien en el concepto de permeabilidad del oolemma introdujo una nueva variable, la especie animal. Payer¹² dedujo que el estado de madurez folicular era también un factor determinante para regular la entrada de peroxidasa y ferritina al interior del oocito. Se basó en observar los folículos unilaminares y multilaminares pues los oocitos de los folículos antrales grandes los rechazaban totalmente.

Las sustancias pueden llegar al oocito de preferencia a través de los espacios intercelulares y de la zona pelúcida, o, secundariamente, por la vía de las células foliculares.

Se ha observado que las uniones de tipo "nexos" entre el oocito y las células foliculares circundantes son muy permeables a moléculas pequeñas y que facilitan el acoplamiento eléctrico entre estas células; además, proveen los medios físicos para la integración fisiológica entre los dos tipos celulares durante el crecimiento folicular, el reposo meiótico y la reanudación de la meiosis⁴¹.

COMENTARIOS

Con base en la descripción morfofisiológica de la barrera hemo-folicular, se puede hacer un breve análisis de cada uno de sus componentes y, además, destacar su importancia especial con respecto a la regulación de la permeabilidad del folículo.

I. Comportamiento vascular

1. La ultraestructura de los capilares sanguíneos perifoliculares presenta variaciones considerables según la especie animal⁴². Sin embargo se ha demostrado que son altamente permeables y que se pueden dilatar como consecuencia de un aumento previo del diámetro arteriolar, debido a la acción de un agente de tipo esteroide, inducido por LH, lo cual se traduce en un aumento del flujo sanguíneo⁴³.

Ambas características son especialmente importantes, pues pueden influir la capacidad biosintética del folículo y, por consiguiente, la composición y las concentraciones hormonales de esta estructura.

Como también se ha observado que las dilataciones arteriolar y capilar, se afectan por otros factores como K^+ , pH, PO_2 y PCO_2 y por sustancias endógenas que llegan a través del plasma, como catecolaminas (epinefrina, norepinefrina y dopamina), aminas (serotonina e histamina), polipéptidos (angiotensina, cininas, vasopresina y oxitocina), glucocorticoides y estrógenos, se pueden concluir que la permeabilidad es muy variable, y que cambia de acuerdo con los requerimientos metabólicos del tejido⁴⁴.

Como componente de la barrera hemo-folicular, el capilar es entonces una estructura dinámica, que juega un papel muy importante en la regulación del transporte de moléculas hacia el espacio intersticial.

En cuanto a la forma de transporte utilizada por las moléculas a través del endotelio capilar, corresponde tanto a procesos de difusión como de filtración. La difusión depende del tamaño de las moléculas, de sus concentraciones diferenciales a través de la pared capilar y de su solubilidad relativa en los lípidos, mientras que la filtración está regida por las presiones hidrostáticas capilar e intersticial y por las presiones osmóticas plasmática e intersticial⁴². También se ha demostrado¹³ que puede ocurrir un proceso de pinocitosis menos frecuente a través del endotelio capilar, para transportar moléculas grandes, por ejemplo la hemoglobina.

2. Capilares linfáticos. Los capilares linfáticos desempeñan un papel básico en el funcionamiento normal del ovario. La red que forman crece a medida que avanza el desarrollo folicular y se hace más extensa en el cuerpo lúteo¹⁰. Parece que esta distribución anatómica tiene implicaciones fisiológicas, pues se ha observado que, durante la fase luteal del ciclo estral, tanto el flujo como la tasa de formación de linfa llegan a un punto máximo, a consecuencia de la alta permeabilidad capilar y de la extravasación de proteínas, condiciones que evitan que se produzca un edema ovárico^{10,42}. Estas características hacen, además, que los capilares linfáticos constituyan una vía importante para eliminar ciertas partículas del plasma o algunos materiales extraños que, eventualmente, se encuentren en los espacios extravasculares¹⁴, razón por la cual se pueden incluir como partes estructurales y funcionales de la barrera hemo-folicular.

II. Compartimento avascular.

1. Células intersticiales de la teca. La distribución y las cantidades relativas de las células intersticiales en las diferentes especies de mamíferos son muy variables y no obedecen a patrones filogenéticos o taxonómicos determinados. Por ejemplo en el vampiro *Desmodus rotundus* o en la musaraña *Elephantulus myurus*, donde son muy escasas¹⁵ no se deben considerar como factor relevante en los mecanismos de regulación de la permeabilidad folicular. Sin embargo, en otras especies como en el conejo doméstico *Oryctolagus cuniculus*⁴⁵ y en la liebre *Lepus americanus*¹⁵, que presentan cantidades considerables de células intersticiales, se deben incluir como componente funcional de la barrera hemo-folicular porque como se ha observado, pueden fagocitar algunas sustancias^{13,18}.

Según Davies y Broadus⁴⁵, las células intersticiales se originan por transformación de elementos fibroblásticos de la teca interna de los folículos; así que atendiendo a su origen mesenquimatoso, y como complemento de su función ya conocida de producir esteroides, es posible entonces pensar que son también células fagocitarias que participarían activamente en regular el transporte de sustancias extrañas al interior del folículo.

2. Lámina basal perifolicular. Los criterios para estimar la permeabilidad de la lámina basal perifolicular, reseñados en líneas anteriores, no son suficientes para entender hechos aparentemente contradictorios, por ejemplo la relación, en el fluido folicular, entre las concentraciones de FSH y LH que es de 2 a 1, aunque estas hormonas tienen pesos moleculares similares (PM 33,000)⁴⁶. Aún más, la prolactina (PM 21,000) aparece en el fluido folicular en concentraciones variables que oscilan de 60% a 600% en relación con las de LH⁴⁶. Es de suponer que el tamaño de las moléculas de gonadotropinas no es el factor limitante para estas diferencias, porque en el caso de la ferritina por ejemplo, cuyo radio de Stokes es 2 veces mayor que el de LH y FSH²³, penetra sin dificultad a través de la lámina basal. Es factible entonces pensar en otros factores que influyan la permeabilidad de esta estructura a las gonadotropinas y a otras moléculas grandes, como serían la forma y la carga moleculares: Las gonadotropinas no tienen la configuración esférica asumida cuando se calcula el radio de Stokes, y, además, la carga de las moléculas de FSH es mucho mayor que la de las moléculas de LH²³.

3. Células foliculares. De acuerdo con los resultados a partir de los estudios sobre permeabilidad de la capa de células foliculares, es válido postular que las amplias formaciones de complejos de unión de tipo "nexos" observados entre estas células son, por lo menos en parte, responsables del control del transporte de sustancias a través de la citada cubierta de células de tal manera que pueden actuar como un filtro de moléculas, sobre todo en los estados avanzados de diferenciación del folículo. Esta afirmación es consistente con el hallazgo de proteínas séricas dentro del fluido folicular en concentraciones relativas inversamente proporcionales a sus pesos moleculares⁹.

4. Zona pelúcida. Sobre los mecanismos de permeabilidad selectiva que pueda ejercer la zona pelúcida en un momento dado no hay un concepto definitivo. Sin embargo, es necesario anotar que esta estructura sí debe intervenir de alguna manera, aún no aclarada, en la regulación de la permeabilidad folicular, como bien lo indican los estudios pertinentes, y, por tanto, se incluye como componente activo de la barrera hemo-folicular.

De esta forma se le asigna a la zona pelúcida una nueva función, además de la de participar durante la fecundación en la llamada "reacción de la zona"⁴⁷.

5. Oolemma. Se ha sugerido que el oolemma es la estructura más importante de la barrera hemo-folicular pues regula directamente el transporte de macromoléculas hacia el ooplasma. Los mecanismos que la membrana ejerce para llevar a cabo esta función han sido, hasta la fecha, tema de especulación. Se ha propuesto que pueden ocurrir procesos de difusión, pinocitosis activa, o fagocitosis, que serían selectivos con base, no tanto en el peso molecular de las sustancias examinadas, como en el estado de madurez folicular, de tal manera que en los folículos antrales grandes existe mayor discriminación hacia determinadas sustancias. Esta afirmación puede considerarse válida si se tiene en cuenta que durante esta etapa de desarrollo folicular el oocito está más expuesto a posibles influencias externas que pueden modificar su carga genética. Esto se debe a que el oocito de los folículos maduros ya ha abandonado el estado de dictioteno o reposo meiótico, que le confería cierta protección, y, por tanto, su cromatina, antes condensada, ahora se halla dispersa en sus componentes fibrilares, quedando más expuesta a efectos ambientales⁴⁸.

Además de los componentes estructurales vasculares o no vasculares de la barrera hemo-folicular ya citados, se debe incluir activamente en el control de la permeabilidad, el epitelio germinal del ovario. Esta afirmación, se basa en las observaciones de Anderson¹³, Anderson y Spielman²² y de Chuaire⁴⁹ según las cuales, cuando una sustancia no es capaz de atravesar la lámina basal perifolicular, la fagocitan las células intersticiales de la teca, o es transportada por una vía linfática de drenaje, fenómeno que de modo usual ocurre para llevar otra vez a la circulación sanguínea constituyentes del plasma y materiales extraños que se acumulan en los espacios extravasculares¹⁴, o en el epitelio germinal del ovario.

Según Anderson¹³, cuando esto ocurre, las células epiteliales fagocitan activamente las partículas y las transportan por medio de vesículas o vacuolas a la cavidad peritoneal. También Symons y Herbert⁵⁰ propusieron que el epitelio germinal concentraba proteínas en mayor proporción que el fluido folicular, por lo cual consideraron que el epitelio germinal efectuaba un papel importante en regular la penetración de sustancias extrañas al folículo ovárico.

También se ha descrito una barrera hemo-testicular, que fue objeto de una revisión anterior⁵¹. Como puede ser de interés comparar la barrera hemo-testicular y la barrera hemo-folicular, el cuadro que sigue incluye los respectivos componentes estructurales y trata de mostrar las similitudes anatómicas y funcionales que hay entre ellos.

Ovario
I. Compartimento vascular
Capilares

— Sanguíneos

Permeabilidad modificada por esteroides.

— Linfáticos

Abundantes. Vía de eliminación de esteroides y sustancias exógenas.

II. Compartimento avascular

— Células intersticiales

Productoras de esteroides Capacidad para fagocitar.

— No hay equivalente definido. Podría compararse con las células de músculo liso de las tecas.

— Lámina basal perifolicular

— La membrana basal de las células foliculares. Es semipermeable, pero aún no están determinados sus rangos de permeabilidad.

— Células foliculares

Productoras de esteroides Presentan "nexos".

— Zona pelúcida

— Oolemma

Membrana plasmática del oocito. Con características de permeabilidad típicas de membrana celular.

— Epitelio ovárico

Con características fagocitarias.

Testículo
Capilares

— Sanguíneos

Características de permeabilidad normales.

— Linfáticos

Abundantes. Vía de eliminación de esteroides y sustancias exógenas.

— Células intersticiales (Leydig)

Productoras de esteroides
Capacidad para fagocitar

— Capa de células mioideas

Con barrera limitada a la presencia de uniones intercelulares. Responde a la acción de la oxitocina.

— Membrana lamelar

— Membrana basal del epitelio seminífero.
Su función barrera no está bien definida.

— Células de Sertoli

Productoras de esteroides.
Presentan uniones especializadas con capacidad definida de barrera.

— No hay equivalente estructural.

— Membrana células germinales

Con permeabilidad propia de membrana celular acorde con las necesidades fisiológicas.

— Epitelio túnica vaginal

Se desconoce su función.

SUMMARY

The blood-follicle barrier is formed by two compartments: one vascular and another nonvascular. The vascular compartment contains both blood and lymphatic capillaries. The nonvascular one contains the theca interstitial cells, the perifollicular basement lamina, the follicular cells, the zona pellucida and the oolemma.

In this paper what is known at present about the blood-follicle barrier as well as on the permeability characteristics of each structure are revised.

The understanding of the nature of this barrier is essential to the study of the ovulation physiology as well as the follicles response to gonadotropins and other substance, for example, noxious compounds that may injure the oocyte normal development.

REFERENCIAS

1. Schechtman, A.M. 1955. Citado por Anderson, W.A. Permeability of ovarian blood vessels and follicles of the juvenile rats. *Microvasc Res* 4: 348-373, 1972.

2. Bostrom, H. y Odeblad, E.: Autoradiographic observations on the uptake of S^{35} in the genital organs of the female rat and rabbit after injection of labelled sodium sulphate. *Acta Endocr* (Copenhagen) **10**: 89-96, 1952.
3. Odeblad, E. y Bostrom, H.: A time-picture relation study with autoradiography on the uptake of labelled sulphate in the Graafian follicles of the rabbit. *Acta Radiol* **39**: 137-140, 1953.
4. Von Kaulla, K.N., Aidawa, J.K. y Pettigrew, J.D.: Concentration in the human follicular fluid of radioactive tracers and drugs circulating in the blood. *Nature* (London) **182**: 1238-1239, 1958.
5. Mancini, R.E., Vilar, O., Heinrich, J.J., Davidson, O.W. y Alvarez, B.: Transference of circulating labeled serum proteins to the follicle of the rat ovary. *J. Histochem Cytochem* **11**: 80-88, 1962.
6. Glass, L.E.: Serum antigen transfer in the mouse ovary: Dissimilar localization of bovine albumin and globulin. *Fertil Steril* **17**: 226-233, 1966.
7. Zacharie, F.: Studies on the mechanism of ovulation: Autoradiography investigation on the uptake of radioactive sulphate (S^{35}) into the ovarian follicular mucopolysaccharides. *Acta Endocr* **26**: 215-223, 1957.
8. Austin, C.R. y Lovelock, J.: Permeability of rabbit, rat and hamster egg membranes. *Exp Cell Res* **15**: 260-261, 1958.
9. Shalgi, R., Kraicer, P., Rimon, A., Pinto, M. y Soferman, N. Proteins of human follicular fluid: the blood-follicle barrier. *Fertil Steril* **24**: 429-434, 1973.
10. Morris, B. y Sass, M.B.: The formation of lymph in the ovary. *Proc Roy Soc, Series B* **164**: 577-591, 1966.
11. Bjersing, L. y Cajander, S.: Citado por Ellinwood, W.E., Nett, T.M. y Niswender, G.D., 1974. Ovarian vasculature: Structure and function, pp. 583-609. En *The vertebrate ovary. Comparative biology and evolution*. Ed. R.E. Jones. Plenum Press. New York, pp. 1-583, 1978.
12. Payer, A.F.: Permeability of ovarian follicles and capillaries in mice. *Am J Anat* **142**: 295-318, 1975.
13. Anderson, W.A.: Permeability of ovarian blood vessels and follicles of juvenile rats. *Microvasc Res* **4**: 348-373, 1972.
14. Friedman, J.J. Microcirculation. pp. 241-254. En *Fisiología*, pp. 1-790. Ed. Selkurt, E.E., 2a. ed. "El Ateneo" Editorial, Argentina, pp. 1-790, 1975.
15. Harrison, R.J.: The structure of the ovary in mammals. En *The ovary*, pp. 1-510, Vol. 1. Ed. S. Zuckerman, pp. 143-187. Academic Press Inc. New York, pp. 1-510, 1962.
16. Leeson, C.R. y Leeson, T.S.: Aparato reproductor femenino. En *Histología*, pp. 452-480, 3a. ed. Nueva Editorial Interamericana, México, pp. 1-564, 1977.
17. Hertig, A.T. y Adams, E.C.: Studies on the human oocyte and its follicle. I. Ultrastructural and histochemical observations on the primordial follicle stage. *J Cell Biol* **34**: 647-675, 1967.
18. Anderson, E.: Observations on the uptake of horseradish peroxidase by developing oocytes of the rabbit. *J Cell Biol* **35**: 160a, 1967.
19. Hoage, T.R. y Cameron, I.L.: Folliculogenesis in the ovary of the mature mouse. An autoradiographic study. *Anat Rec* **184**: 699-709, 1976.
20. Chivas, D.D. y Greenwald, G.S.: An autoradiographic study of longterm follicular development in the cyclic hamster. *Anat Rec* **184**: 331-338, 1977.
21. Merk, F.B., Boticelli, C.R. y Albright, J.T.: An intercellular response to strogen by granulosa cells in the rat ovary: An electron microscopic study. *Endocrinology* **90**: 992-1007, 1972.
22. Anderson, W.A. y Spielman, A.: Permeability of the ovarian follicle of *Aedes aegypti* mosquitoes. *J Cell Biol* **50**: 201-221, 1971.
23. McNatty, K.P.: Follicular fluid, pp. 215-259. En *The vertebrate ovary. Comparative Biology and Evolution*. pp. 1-853. Ed. R.E. Jones, Plenum Press, New York, 1978.
24. Hope, J., Humphries, A.A. y Bourne, G.H.: Ultrastructural studies on developing oocytes of the salamander *Triturus viridescens*. I. The relationship between follicle cells and developing oocytes. *J Ultrastruct Res* **9**: 302-324, 1963.
25. Neaves, W., 1970. The passage of extracellular tracers through the follicular epithelium of lizard ovaries. Citado por Anderson, W.A. Permeability of ovarian blood vessels and follicles of juvenile rats. *Microvasc Res* **4**: 348-373, 1972.
26. Espey, L.L. y Stutts, R.H.: Exchange of cytoplasm between cells of the membrane granulosa in rabbit ovarian follicles. *Biol Reprod* **6**: 168-175, 1972.
27. Albertini, D.F. y Anderson, E.: The appearance and structure of intercellular connections during the ontogeny of the rabbit ovarian follicle with particular reference to gap junctions. *J Cell Biol* **63**: 234-250, 1974.
28. Chiquoine, A.D.: The development of the zona pellucida of the mammalian ovum. *Am J Anat* **106**: 149-169, 1960.
29. Anderson, E. y Albertini, D.F.: Gap junctions between the oocyte and companion follicle cells in the mammalian ovary. *J Cell Biol* **71**: 680-686, 1976.
30. Kang, Y.H.: Development of the zona pellucida in the rat oocyte. *Am J Anat* **139**: 535-566, 1974.
31. Bowman, P. y McLaren, A.: The reaction of the mouse blastocyst and its zona pellucida to enzymes in vitro. *J Embryol Exp Morphol* **24**: 331-334, 1970.
32. Gwatkin, R.B.L.: Effect of enzymes and acidity on the zona pellucida of the mouse egg before and after fertilization. *J Reprod Fertil* **7**: 99-105, 1964.
33. Clementson, C.A.B., Moshfeghi, M.M. y MalliKarjuneswara, V.R., 1971. Citado por Hastings, R.A., Enders, A.C. y Schlafke, S. The surface charge on the five day rat blastocyst. Citado por Hastings, R.A. Enders, A.C. y Schlafke, S. Permeability of the zona pellucida to protein tracers. *Biol Reprod* **7**: 288-296, 1972.
34. Franchi, L.L.: Electron microscopy of oocyte-follicle cell relationship in the rat ovary. *J Biophys Biochem Cytol* **7**: 397-398, 1960.
35. Adams, E.C. y Hertig, A.T.: Studies on guinea pig oocytes. I. Electron microscopic observations on the development of cytoplasmic organelles in oocytes of primordial and primary follicles. *J Cell Biol* **21**: 397-427, 1964.
36. Glass, L.E. y Cons, J.M.: Stage dependent transfer of systemically injected foreign protein antigen and radiolabel into mouse ovarian follicles. *Anat Rec* **162**: 139-155, 1968.
37. Hastings, R.A., Enders, A.C. y Schlafke, S.: Permeability of the zona pellucida to protein tracers. *Biol Reprod* **7**: 288-296, 1972.
38. Enders, A.C. 1971. The fine structure of the blastocyst. Citado por Hastings, R.A., Enders, A.C. y Schlafke, S. Permeability of the zona pellucida to protein tracers. *Biol Reprod* **7**: 288-296, 1972.
39. Anderson, E. y Beams, H.W.: Cytological observations on the fine structure of the guinea pig ovary with special reference to the oogonium, primary oocyte and associated follicle cells. *J Ultrastruct Res* **3**: 432-446, 1960.
40. Zamboni, L.: Ultrastructure of mammalian oocytes and ova. *Biol Reprod Suppl* **2**: 44-63, 1970.
41. Tsafiriri, A.: Oocyte maturation in mammals. pp. 409-433. En *The vertebrate ovary. Comparative biology and evolution*. Ed. R.E. Jones, Plenum Press, New York, pp. 1-853, 1978.
42. Ellinwood, W.E., Nett, T.M. y Niswender, G.D.: Ovarian vasculature: Structure and function, pp. 583-609. En *The vertebrate ovary. Comparative biology and evolution*. Ed. R.E. Jones, Plenum Press, New York, pp. 1-853, 1978.
43. Harris, P.D. y Longnecker, D.E.: Significance of precapillary sphincter activity for microcirculatory function. *Microvasc Res* **3**: 385-395, 1971.
44. Altura, B.M.: Chemical and humoral regulation of blood flow through the precapillary sphincter. *Microvasc Res* **3**: 361-384, 1971.
45. Davies, J. y Broadus, C.D.: Studies on the fine structure of ovarian steroid-secreting cells in the rabbit. I. The normal interstitial cells. *Am J Anat* **123**: 441-474, 1968.
46. McNatty, K.P., Hunter, W.M., McNeilly, A.S. y Sawers, R.S.: Changes in the concentration of pituitary and steroid hormones in the follicular fluid of human Graafian follicles throughout the menstrual cycle. *J Endocrinol* **64**: 555-571, 1975.
47. Barros, C.: Fecundación en mamíferos, pp. 389-403. En *Reproducción*. Ed. Cobo, E., López, Escobar, G. y Pérez Palacios, G. Corporación Centro Regional de Población. CCRP. Bogotá, pp. 1-726, 1979.
48. Langman, J.: Gametogenesis, pp. 3-14. En *Embriología Médica*. 3a. Ed. Nueva Editorial Interamericana. México pp. 1-384, 1976.
49. Chuaire, L.: **Permeabilidad del ovario del vampiro *Desmodus rotundus* a la peroxidasa**. Tesis de Magister en Ciencias Morfológicas. División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia, 1979.
50. Symons, D.B.A. y Herbert, J.: Incidence of inmunoglobulins in fluid of the rabbit genital tracts and the distribution of IgG-globulin in the tissues of the female tract. *J Reprod Fertil* **24**: 55-62, 1971.
51. Aragón, J.A.: Barrera hemato-testicular. *Acta Med Valle* **5**: 29-30, 1974.