

## Dopamina cerebral durante el embarazo de la rata

ANGEL LERDO DE TEJADA,  
MERCEDES ESPINOSA,  
ALTAGRACIA CASTAÑEDA,  
ALFREDO CORTES,  
CATALINA WIONCZEK Y  
JOSEFINA SANCHEZ-RESENDIZ

*Observaciones previas revelaron una relación inversa entre la progesterona circulante y la dopamina (DA) cerebral, durante el ciclo estral de la rata. Para confirmar dicha relación se decidió estudiar un modelo fisiológico donde la progesterona se elevara en forma sostenida. Se determinó DA cerebral en 32 ratas Wistar: 9 durante la fase temprana del proestro (en la cual se encuentran niveles muy bajos de progesterona), 11 en el día 14 y 12 en el día 21 de la gestación (donde se encuentran niveles altos de progesterona). La concentración promedio de DA cerebral en las ratas no embarazadas fue de 14.05  $\mu\text{mol/g}$ ; (2 152  $\text{ng/g}$ ), con un error estándar de 3.26  $\mu\text{mol/g}$  (499  $\text{ng/g}$ ); en el día 14 del embarazo fue de  $6.64 \pm 0.33 \mu\text{mol/g}$  (1 017  $\pm 51 \text{ng/g}$ ) y en el día 21, hacia el final de la gestación, de  $6.61 \pm 0.37 \mu\text{mol/g}$  (1 012  $\pm 57 \text{ng/g}$ ). Las diferencias de los valores en el embarazo con los correspondientes en las ratas no gestantes fueron significativas a nivel de  $p < 0.05$ . Estos hechos muestran una correlación inversa entre la progesterona circulante y la DA cerebral.*

En un trabajo previo se observaron dos ascensos en la concentración de dopamina (DA) cerebral de la rata: Uno en el proestro y otro en la fase temprana del diestro I.<sup>1</sup> Estos aumentos en la DA cerebral aparecieron un poco después del tiempo en que los niveles de progesterona descienden en este animal.<sup>2,3</sup> La apa-

rente relación inversa entre la progesterona circulante y la DA cerebral parece estar de acuerdo con la observación de tipo farmacológico que hicieron Barthwall y Greengrass, quienes encontraron que la administración de progesterona disminuye la concentración cerebral de DA.<sup>4,5</sup> Por este motivo pareció interesante estudiar un modelo fisiológico en el cual aumentara en forma sostenida la progesterona circulante, como es el embarazo de la rata,<sup>6,7</sup> donde se observan niveles relativamente estables de esta hormona del día 12 al 20 de la gestación.<sup>8-10</sup> Si es verdadera la hipótesis de que la concentración de DA cerebral guarda una relación inversa con los niveles de progesterona circulante, cabría esperar un descenso en la DA cerebral durante estos días del embarazo de la rata, en comparación con hembras no embarazadas de la misma especie en las primeras horas del proestro, que es cuando se presentan los niveles séricos más bajos de progesterona.<sup>2,3</sup>

Recibido: 17 de octubre de 1983.  
Aceptado: 6 de agosto de 1984.

Angel Lerdo de Tejada: Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Instituto Politécnico Nacional.

Angel Lerdo de Tejada y Mercedes Espinosa: División de Nutrición, Unidad de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Alfredo Cortés: División de Cirugía Experimental, Unidad de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se estudiaron 32 ratas hembras de cepa Wistar, cuyos pesos variaron entre 200 y 240 g. Los animales se dividieron en tres grupos: ratas embarazadas con 14 días de gestación y ratas con embarazo de 21 días. Para conocer con precisión la fecha de la concepción se usó el siguiente procedimiento: se determinaron las fases del ciclo estral de la rata por citología vaginal empleando la tinción de Salas;<sup>11</sup> la tarde del proestro se colocaron las ratas con un semental de su misma especie y se incorporaron al experimento si al día siguiente se observaba tapón mucoso vaginal, en caso contrario se desechaba ese animal. La determinación de DA se llevó a cabo por el procedimiento de Carlsson y Waldeck<sup>12</sup> y la de noradrenalina (NA) y adrenalina por el de Sourkes y Murphy.<sup>13</sup> Los resultados se expresan en umol por gramo de tejido fresco, siguiendo el Sistema de Unidades (SI) recomendado por la Organización Mundial de la Salud, además de las unidades tradicionales (ng/g).

Concentración de dopamina cerebral durante el embarazo de la rata

Grupo	Estado Animales	Dopamina cerebral (Promedio ± error estándar*)
I 9	Sin Embarazo en proestro	14.05 ± 3.26 umol/g (2,152 ± 499 ng/g)
II 11	14 días de Gestación	6.64 ± 0.33 umol/g (1,017 ± 51 ng/g)
III 12	21 días de Gestación	6.61 ± 0.37 umol/g (1,012 ± 57 ng/g)

\*gpo. I vs. gpo. II: 0.05  
 gpo. I vs. gpo. III: 0.05  
 gpo. II vs. gpo. III: 0.9

Resultados

La DA cerebral de las ratas no embarazadas en proestro presentó un valor promedio de 14.05 umol/g (2 152 ng/g), con un error estándar de 3.26 umol/g (499 ng/g) (cuadro 1). Durante el embarazo se observaron cifras sensiblemente más bajas: 6.64 ± 0.33 umol/g (1 017 ± 51 ng/g) a los 14 días de gestación y 6.61 ± 0.37 umol/g (1 012 ± 57 ng/g) al final del embarazo en el día 21 de la gestación. La diferencia entre estos dos últimos promedios y el correspondiente a las ratas no embarazadas fue estadísticamente significativa a un nivel de p<0.05. La concentración promedio de NA en las ratas no embarazadas fue de 4.13 ± 0.69 umol/g (699 ± 117 ng/g) (cuadro 2) y aumentó en forma discreta y progresiva durante el embarazo. A los 14 días de la gestación se observaron niveles de 4.83 ± 0.39 umol/g (818 ± 66 ng/g) (p<0.2) y a los 21 días de embarazo se encontraron cifras de 5.60 ± 0.47 umol/g (947 ± 79 ng/g). La diferencia entre este último promedio y el de las ratas no embarazadas fue significativa desde el punto de vista estadístico a nivel de p<0.05. El valor promedio de adrenalina cerebral en la rata no embarazada fue de 0.25 ± 0.03 umol/g (46 ± 5 ng/g) (cuadro 3), a los 14 días de la gestación se observaron cifras de 0.78 ± 0.07 umol/g (143 ± 13 ng/g) (p<0.01) y en el día 21 del embarazo el promedio fue de 0.77 ± 0.088 umol/g (142 ± 15 ng/g), significativamente diferente del valor encontrado en las ratas no gestantes a nivel de p<0.01

Cuadro 2

Concentración de noradrenalina cerebral durante el embarazo de la rata.

Grupo	Estado Animales	Dopamina cerebral (Promedio ± error estándar*)
I 9	Sin embarazo, en proestro	4.13 ± 0.69 umol/g (699 ± 117 ng/g)
II 11	14 días de gestación	4.83 ± 0.39 umol/g (818 ± 0.66 ng/g)
III 12	21 días de gestación	5.60 ± 0.47 umol/g (947 ± 79 ng/g)

\*gpo. I vs. gpo. II: 0.2  
 gpo. I vs. gpo. III: 0.05  
 gpo. II vs. gpo. III: 0.2

**Concentración de adrenalina cerebral durante el embarazo**

Grupo	Estado Animales	Dopamina cerebral (Promedio + error estándar*)
I 9	Sin embarazo en proestro	0.25 ± 0.03 umol/g (46 ± 5 ng/g)
II 11	14 días de gestación	0.78 ± 0.07 umol/g (143 ± 13 ng/g)
III 12	21 días de gestación	0.77 ± 0.08 umol/g (142 ± 15 ng/g)

\*gpo I vs. gpo II: 0.01  
 gpo I vs gpo. III: 0.01  
 gpo II vs gpo. III: 0.9

### Discusión

El hecho de haber observado cifras bajas de DA cerebral los días 14 y 21 del embarazo de la rata, cuando se encuentran niveles elevados de progesterona circulante<sup>6-8</sup> y valores altos de DA cerebral en las primeras horas del proestro, que es el momento en que se presentan los niveles séricos más bajos de progesterona,<sup>2,3</sup> apoya la hipótesis de que existe una relación inversa entre la progesterona circulante y la DA cerebral. Esto parece indicar que los cambios periféricos en la concentración de progesterona son capaces de modificar la DA hipotalámica por un mecanismo de retroalimentación.<sup>14</sup>

El descenso observado en la DA cerebral durante la gestación puede deberse, teóricamente, a una disminución en la síntesis de esta neurohormona o bien a un aumento en su conversión en NA o en ácido homovainilico.<sup>15</sup> Esta última alternativa parece más probable ya que se encontraron cifras elevadas tanto de NA como de adrenalina en el embarazo.

### REFERENCIAS

1. LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; CASTAÑEDA, A.; CORTES, A.; WIONCZEK, C. y SANCHEZ RESENDIZ, J.: *Concentración cerebral de dopamina durante el ciclo estral de la rata*. Gac. Méd. Mex. 1985; 121.
2. HASHIMOTO, I.; HENRICKS, D. M.; ANDERSON, L. L. y MELAMPY, R. M.: *Progesterone and pregn-4-en-20-01-3-one in ovarian venous blood during various reproductive states in the rat*. Endocrinology 1968; 82:333.
3. BARRACLOUGH, C. A.; COLLU, R.; MASSA, R. y MARTINI, L.: *Temporal interrelationships between plasma LH, ovarian secretion rates and peripheral plasma progesterin concentrations in the rat: Effects of nembulal and exogenous gonadotropins*. Endocrinology 1971; 88:1437.
4. BARTWALL, J. P.; GUPTA, T. K.; GUPTA, M. L. y BHARGAVA, K. P.: *Role of catecholamines in the central actions of female sex hormones*. Jap. J. Pharmacol. 1971; 21:1.
5. GREENGRASS, P. M. y TONGUE, S. R.: *Effects of oestrogen and progesterone on brain monoamines interactions with psychotropic drugs*. J. Pharm. Pharmacol 1972; 24: 149 P.
6. NALBANDOV, A. V.: *Reproductive physiology*. San Francisco, 1964. pág. 27.
7. BRUCE, N. W.; MEYER, G. T. y DIMMITT, S. B.: *Progesterone secretion and ovarian blood flow in the pregnant rat*. J. Endocrinol. 1980; 85:327.
8. BRIDGES, R. A.; ROSENBLATT, J. S. y FEDER, H. H.: *Serum progesterone concentrations and maternal behavior in rats after pregnancy termination: behavior stimulation after progesterone withdrawal and inhibition by progesterone maintenance*. Endocrinology. 1978; 102:258.
9. SANYAL, M. K.: *Secretion of progesterone during gestation in the rat*. J. Endocrinol. 1978; 79:179.
10. MILLER, A. E. y RIEGLE, G. D.: *Serum progesterone during pregnancy and pseudopregnancy and gestation length in the aging rat*. Biol. Reprod. 1980; 22:751.
11. SALAS, A.: *Una tinción rápida y barata para citología vaginal*. Arch. Invest. Méd. 1979; 10:147.
12. CARLSSON, A. y WALDECK, A.: *A fluorimetric method for the determination of dopamine (3-hydroxytyramine)* Acta Physiol. Scand. 1958; 44:293.
13. SOURKES, T. L. y MURPHY, G. F.: *Determination of catecholamines and catecholamino acids by differential spectrophotofluorimetry*. En: Quastel, J. H. (Ed): *Methods in medical research*. Chicago, Year Book Medical Publ. 1961. Vol. 9. pág. 197.
14. LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; LERDO DE TEJADA, S. E. y SANCHEZ-RESENDIZ, J.: *Acciones fisiológicas y neuroendócrinas de la dopamina*. Gac. Méd. Méx. 1983; 119:467.
15. NAGATSU, T.: *Biochemistry of catecholamines. The biochemical method*. Tokio, University Park Press. 1973, Pág. 3.