

Niveles de dopamina cerebral en el climaterio de la rata

ANGEL LERDO DE TEJADA,
MERCEDES ESPINOSA,
ALTAGRACIA CASTAÑEDA,
JUAN FUENTES,
ALFREDO CORTES,
CATALINA WIONGZEK y
JOSEFINA SANCHEZ-RESENDIZ

Parece existir una relación inversa entre la concentración cerebral de dopamina (DA) y la progesterona circulante, en vista de lo cual cabría esperar un aumento en la DA en aquellas condiciones en que la progesterona descendiera. Por esta razón se consideró conveniente estudiar un modelo fisiológico, como es el climaterio, donde se encuentran niveles sostenidos bajos de progesterona. Se estudiaron 75 ratas hembras Sprague Dowley cuyos pesos variaron entre 220 y 225 g. Cuarenta y nueve animales eran adultos jóvenes que presentaban ciclo estral normal y 26 eran climatóricas en diestro continuo. En las ratas jóvenes la concentración cerebral de DA fue en promedio de 10.59 $\mu\text{mol/g}$ con un error estándar de 1.23 $\mu\text{mol/g}$ (1 623 más menos 188 ng/g) y en las climatóricas de 18.95 \pm 2.85 $\mu\text{mol/g}$ (2 903 \pm 437 ng/g) (p 0.01). La noradrenalina cerebral fue muy similar en ambos grupos 3.71 \pm 0.28 $\mu\text{mol/g}$ (627 \pm 48 ng/g) y 3.88 \pm 0.57 $\mu\text{mol/g}$ (657 \pm 96 ng/g) respectivamente (p 0.5). La concentración de adrenalina en las ratas jóvenes fue de 0.55 \pm 0.05 $\mu\text{mol/g}$ (101 \pm 10 ng/g) y en las climatóricas de 0.37 \pm 0.03 $\mu\text{mol/g}$ (68 \pm 5 ng/g) (p 0.05).

Los niveles de progesterona circulante y la concentración cerebral de dopamina (DA), parece ser que se encuentran en relación inversa.

Angel Lerdo de Tejada, Juan Fuentes y Josefina Sánchez Reséndiz. Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud. Instituto Politécnico Nacional.

Angel Lerdo de Tejada, Mercedes Espinosa y Juan Fuentes. 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 ha observado que la dopamina cerebral desciende en el embarazo de la rata ¹, así como en las fases tempranas del estro y del diestro II². Todas estas condiciones se caracterizan por incremento en la progesterona circulante³⁻⁶. También se sabe que la administración de esta hormona produce, en la rata, un descenso en la concentración cerebral de (DA)^{7,8}. En vista de los hechos anteriores cabría esperar un aumento en la DA cerebral en el climaterio, donde los niveles de progesterona circulantes son muy bajos⁹. El presente trabajo se hizo con el objeto de investigar el efecto del climaterio sobre la concentración cerebral de DA en la rata.

Material y Métodos

Se estudiaron 75 ratas hembras de la cepa Sprague-Dowley, 49 de las cuales eran adultas que presentaban ciclo estral normal y 26 climatéricas en diestro II continuo. Los animales jóvenes se sacrificaron en la misma fase del ciclo. La citología vaginal se llevó a cabo usando la tinción de Salas¹⁰. Las ratas se sacrificaron por decapitación y los cerebros se congelaron a -40°C. La determinación de DA se llevó a cabo por el método de Carlsson y Waldeck¹¹ y la noradrenalina (NA) y adrenalina por el de Sourkes y Myrphy.¹² 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; así mismo, entre paréntesis se incluyen las unidades tradicionales (ng/g).

Resultados

En las ratas jóvenes el nivel promedio de DA cerebral fue de 10.59 umol/g con un error estándar de 1.23 umol/g (1,623 ± 188 ng/g) (cuadro 1). Esta diferencia corresponde a un aumento del 78.9 por ciento y es significativa desde el punto de vista estadístico con $p < 0.01$. La NA cerebral fue muy similar en ambos grupos ($p > 0.5$) habiéndose observado cifras de 3.71 ± 0.28 umol/g (657 ± 48 ng/g) en los animales jóvenes de 3.88 ± 0.57 umol/g (657 ± 96 ng/g) en los climatéricos (cuadro 2). La concentración de adrenalina en las ratas adultas fue de 0.55 ± 0.05 umol/g (101 ± 10 ng/g) y en las climatéricas de 0.37 ± 0.03 umol/g (68 ± 5 ng/g) (cuadro 3). Esta diferencia representa un descenso del 32% y fue significativa desde el punto de vista estadístico con $p < 0.05$.

Cuadro 1

Concentración de dopamina cerebral en el climaterio de ratas sprague dowley			
Estado	Núm. de animales	Dopamina cerebral (Promedio ± error estándar)	p
Adultas	49	10.59 ± 1.23 U mol/g (1,623 ± 188 ng/g)	<0.01
Climatéricas	26	18.95 ± 2.85 U mol/g (2,903 ± 437 mh/g)	

Cuadro 2

Concentración de noradrenalina cerebral en el climaterio de ratas sprague dowley			
Estado	Núm. de animales	Noradrenalina cerebral (Promedio ± error estándar)	p
Adultas	47	3.71 ± 0.28 U mol/g (627 ± 48 ng/g)	>0.5
Climatéricas	11	3.88 ± 0.57 U mol/g (657 ± 96 mh/g)	

Cuadro 3

Concentración de adrenalina cerebral en el climaterio de ratas sprague dowley			
Estado	Núm. de animales	adrenalina cerebral (Promedio ± error estándar)	p
Adultas	49	0.55 ± 0.05 U mol/g (101 ± 10 ng/g)	<0.05
Climatéricas	26	0.37 ± 0.03 U mol/g (68 ± 5 mh/g)	

Discusión

El haber encontrado una concentración elevada de DA cerebral en el climaterio de la rata, donde los niveles de progesterona son muy bajos⁹, es congruente con las observaciones anteriores de que la DA disminuye en el cerebro de la rata durante la segunda mitad del embarazo¹ y en las fases tempranas del estro y del diestro II², cuando se encuentran los niveles más altos de progesterona en este animal^{3,13,14}. En todas estas situaciones se observó una relación inversa entre los niveles de progesterona circulante y la concentración de DA cerebral. Cuando la progesterona baja (proestro, diestro I y climaterio) la DA sube y cuando aquella se eleva (estro, diestro II y embarazo) la concentración cerebral de DA desciende. Estos hechos parecen apoyar la hipótesis, propuesta en un trabajo anterior¹⁵, de que la DA participa en un mecanismo de retroalimentación en el cual cuando la progesterona circulante baja, se produce una elevación de la DA hipotalámica que inicia la secuencia: aumento de factor liberador de hormona luteinizante secreción de hormona luteinizante ovulación formación de cuerpo amarillo aumento de progesterona. En el caso del climaterio la cadena de eventos se interrumpe en la secreción de hormona luteinizante, ya que no se produce ovulación.

REFERENCIAS

- 1 . LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; CASTAÑEDA, A.; WIONCZEK, C y SANCHEZ-RESENDIZ, J.: *Dopamina cerebral durante el embarazo de la rata* Gac. Méd. Méx. 1985; 121
- 2 . 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. Méx. 1985;121:
- 3 . NALBANDOV, A.V: *Reproductive physiology.* San Francisco, Freeman, 1964. Pág. 27
- 4 . 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,
- 5 . BARRAGLOUGH, C.A.; COLLU, R.; MASSA, R. y MARTINI, L.: *Temporal interrelationships between plasma LH, ovarian secretion rates and peripheral plasma progestin concentrations in the rat: Effects of nembutal and exogenous ganadotropins.* Endocrinology 1971; 88: 1437.
- 6 . HASHIMOTO, I.; HENRICH, D.M.; ANDERSON, L.L. y MELAMPY, R.M.: *Progesterone and pregn-4-en- α -01-3-one in ovarian venous blood during various reproductive states in the rat.* Endocrinology 1968; 82:333.
- 7 . GREENGRASS, P.M. y TONGUE, S.R.: *Effects of oestrogen and progesterone on brain monoamines interactions with psychotropic drugs.* J. Pharm. Pharmacol 1972; 24:149P
- 8 . 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.
- 9 . AIMAN, J.: *Age, estrogen, and endometrium.* Clin. Obstet. Gynecol. 1981, 24: 193.
- 10 . SALAS, A.: *Una tinción rápida y barata para citología vaginal.* Arch. Invest. Méd. 1979; 10: 147.
- 11 . CARLSSON, A. y WALDECK, A.: *A fluorimetric method for the determination of dopamine (3-hydroxytyramine)* Acta Physiol. Scand. 1958; 44:293.
- 12 . SOURKES, T.L. y MURPHY, G.F.: *Determination of ca-tofluorimetry,* En: Quastel, H.H. (Ed.): *Methods in medical research,* Chicago Year Book Medical Publ. 1961, Vol. 9, Pág. 197.
- 13 . BRIDGES, R.S.; ROSENBLALT, J.S. y FEDER, H.H.: *Serum progesterone concentrations and maternal behavior in rats after pregnancy termination: behavioral stimulation after progesterone withdrawal and inhibition by progesterone maintenance.* Endocrinology 1978; 102: 258.
- 14 . MILLER, A.E. y RIEGLE, G.D.: *Serum progesterone during pregnancy and pseudopregnancy and gestation length in the aging rat.* Biol. Reprod. 1980; 22: 75f1.
- 15 . 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