

## Eliminación urinaria de dopamina durante el ciclo menstrual humano

ANGEL LERDO DE TEJADA,  
MERCEDES ESPINOSA,  
GLORIA BECERRIL,  
SILVIA ROJAS y  
JOSEFINA SÁNCHEZ-RESÉNDIZ

En trabajos previos se encontró que durante el ciclo estral de la rata se presentan dos aumentos en la dopamina (DA) cerebral: uno en el proestro y otro en el diestro I.<sup>1</sup> También se observaron cifras elevadas de DA cerebral en ratas climatéricas.<sup>2</sup> Tanto en el climaterio como en los momentos en que subió la DA durante el ciclo estral se encuentran niveles bajos de progesterona circulante.<sup>3-5</sup> Estos hechos sugieren que los descensos de progesterona sérica son capaces de inducir, quizás por un mecanismo de retroalimentación, aumentos en la concentración de DA cerebral.<sup>6</sup> Por este motivo pareció interesante estudiar si se observan cambios en la excreción urinaria de DA en el periodo premenstrual, durante el cual descienden los niveles de progesterona sérica.<sup>7</sup>

### Material y métodos

Se estudiaron 25 mujeres, cuyas edades variaron entre 20 y 30 años, con ciclos menstruales regulares y que no recibían ningún tipo de medicación. Se tomaron muestras de orina en el primer cuarto del ciclo menstrual (día 7 en mujeres con ciclos de 28 días y fracción proporcional en ciclos de diferente duración), a la mitad del ciclo y en el periodo premenstrual (día 26 en ciclos de 28 días y día -2 en ciclos de diferente duración). Se colectó la orina durante la noche, anotando la hora de la última micción nocturna que se desechó (aproximadamente a las 22.00 hs.) y primera de la mañana, que se añadió a la colección nocturna. La determinación de DA se llevó a cabo por el procedimiento de Carlsson y Waldeck<sup>8</sup> y la de noradrenalina (NA) y adrenalina (A) por el de Sourkes y Murphy.<sup>9</sup> Los resultados se expresaron en nmol por min., siguiendo el Sistema de Unidades SI, recomendado por la Organización Mundial de la Salud. Como el uso de este Sistema es relativamente nuevo en nuestro medio, también se incluyen entre paréntesis las unidades tradicionales (ng/min)

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

Angel Lerdo de Tejada y Mercedes Espinosa. División de Nutrición. Unidad de Investigación Biomédica. Instituto Mexicano del Seguro Social

## Resultados

La eliminación de DA en el primer cuarto del ciclo menstrual fue de 731 nmol/min (112ng/min), con un error estándar de  $\pm 39$  nmol/min ( $\pm 6$  ng/min) (Cuadro 1); a la mitad del ciclo fue de 757  $\pm 39$  nmol/min (116  $\pm 6$  ng/min) y en el periodo premenstrual de 907  $\pm 72$  nmol/min (139  $\pm 11$  ng/min). La diferencia entre los dos primeros promedios no tuvo significación estadística ( $p > 0.3$ ), en cambio la elevación observada en el periodo premenstrual sí fue significativa cuando se comparó con los valores del primer cuarto del ciclo ( $p < 0.025$ ) y de la mitad de él ( $p < 0.05$ ). La NA urinaria fue de 130  $\pm 12$  nmol/min (22  $\pm 2$  ng/min) en el primer cuarto del ciclo menstrual; de 154  $\pm 12$  nmol/min (26  $\pm 2$  ng/min) a la mitad del ciclo y de 165  $\pm 18$  nmol/min (28  $\pm 3$  ng/min) en el periodo premenstrual. Las diferencias entre estos promedios no tuvieron significación estadística (Cuadro 2). La excreción de A fue de 87  $\pm 5$  nmol/min (16  $\pm 1$  ng/min) tanto en el primer cuarto del ciclo como a la mitad de él y de 104  $\pm 11$  nmol/min (19  $\pm 2$  ng/min) en el periodo premenstrual. Las diferencias entre estos tres promedios no tuvieron significación estadística (Cuadro 3).

Cuadro 1

Eliminación urinaria de dopamina durante el ciclo menstrual humano		
nmol/min (ng/min)		
	Promedio $\pm$ error estándar	"P"
Un cuarto de ciclo	731 $\pm$ 39 (112 $\pm$ 6)	$> 0.3$ $< 0.025$
Medio ciclo	757 $\pm$ 39 (116 $\pm$ 6)	
Periodo premenstrual	907 $\pm$ 72 (139 $\pm$ 11)	

n = 25

## Discusión

La colección de orina se hizo exclusivamente durante las horas de la noche, porque se conoce que las catecolaminas se elevan por presiones y stress de diversa índole<sup>10-12</sup> que no suelen presentarse durante el reposo nocturno. En esta forma se intentó excluir una fuente exógena de error, que en algunas ocasiones puede llegar a causar variaciones más importantes que las relacionadas con los cambios hormonales.

Cuadro 2

Eliminación urinaria de noradrenalina durante el ciclo menstrual humano		
nmol/min (ng/min)		
	Promedio $\pm$ error estándar	"P"
Un cuarto de ciclo	130 $\pm$ 12 (22 $\pm$ 2)	$> 0.1$ $> 0.5$ $> 0.25$
Medio ciclo	154 $\pm$ 12 (26 $\pm$ 2)	
Periodo premenstrual	165 $\pm$ 18 (28 $\pm$ 3)	

n = 25

Cuadro 3

Eliminación urinaria de adrenalina durante el ciclo menstrual humano		
nmol/min (ng/min)		
	Promedio $\pm$ error estándar	"P"
Un cuarto de ciclo	87 $\pm$ 5 (16 $\pm$ 1)	$> 0.4$ $> 0.05$
Medio ciclo	87 $\pm$ 5 (16 $\pm$ 1)	
Periodo premenstrual	104 $\pm$ 11 (19 $\pm$ 2)	

n = 25

En un trabajo previo se postulaba a manera de hipótesis, que DA es capaz de iniciar a nivel hipotalámico una serie de eventos: aumento de DA que produce elevación del factor liberador de HL con secreción de HL que ocasiona ovulación y ésta a su vez aumento de progesterona.<sup>5</sup> Si esto fuera cierto cabría esperar que la disminución de progesterona circulante produjera un aumento de DA. Los hallazgos del presente trabajo parecen apoyar este punto de vista, ya que se encontró aumento en la eliminación de DA en el periodo premenstrual, durante el cual se presenta un descenso en los niveles de progesterona sérica.<sup>7</sup> La falta de cambios en la eliminación urinaria de NA y A durante el ciclo menstrual parece apoyar la especificidad de la DA en el desencadenamiento del proceso neuroendócrino que culmina con la ovulación y formación del cuerpo amarillo.

En vista de algunas relaciones observadas entre el aumento de DA cerebral y la agresividad, tanto en animales de experimentación como en el hombre,<sup>13-15</sup> parecería lógico suponer que la elevación de DA en el periodo premenstrual pudiera estar relacionada con las alteraciones conductuales que con frecuencia se observan en este periodo fisiológico de la mujer.

1. LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; CASTAÑEDA, A.; CORTÉZ, A.; WIONCZEK, C. y SÁNCHEZ-RESÉNDIZ, J.: *Concentración cerebral de dopamina durante el ciclo estral de la rata.* (En prensa).
2. LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; CASTAÑEDA, A.; FUENTES, J.; CORTÉS, A.; WIONCZEK, C. y SÁNCHEZ RESÉNDIZ, J.: *Niveles de dopamina cerebral en el climaterio de la rata.* (En prensa).
3. 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.
4. 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 nembutal and exogenous gonadotropins.* *Endocrinology.* 1971; 88: 1437.
5. AIMAN, J.: *Age, estrogen, and the endometrium.* *Clin. Obstet. Gynecol.* 1981; 24: 193.
6. LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; LERDO DE TEJADA, S.E. y SÁNCHEZ-RESÉNDIZ, J.: *Acciones fisiológicas y neuroendócrinas de la dopamina.* *Gac. Med. Mex.* 1983; 119: 467.
7. ROSS, G.T.; CARGILL, C.M.; LIPSELT, M.B.; RAYFORD, P.L.; MARSHALL, J.R.; SCOTT, C.A. y ROBBARD, D.: *Pituitary and gonadal hormones during spontaneous and induced ovulatory cycles.* *Recent Progr. Horm. Res.* 1970; 27: 1.
8. CALRSSON, A. y WALDECK, A.: *A fluorimetric method for the determination of dopamine (3-hydroxytyramine)* *Acta Physiol. Scand.* 1958; 44: 293.
9. 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*, Vol. 9. Chicago, Year Book Medical Publ., 1961. Pág. 197.
10. BARCHAS, J.D. y FREEDMAN, D.X.: *Brain amines: response to physiological stress.* *Biochem. Pharmacol.* 1963; 12: 1232.
11. GOLDBERGH, M.E. y SALAMA, A.I.: *Tolerance to drum stress and its relationship to dopamine.* *Eur. J. Pharmacol.* 1972; 17: 202.
12. DIMSDALE, J.E. y MOSS, J.: *Plasma catecholamines in stress and exercise.* *J.A.M.A.* 1980; 243: 340.
13. LERDO DE TEJADA, A.; ESPINOSA, M.; FUENTES, J.; CORTÉS, A. y SÁNCHEZ-RESÉNDIZ, J.: *Dopamina cerebral en animales de diferente agresividad.* *Gac. Med. Méx.* 1984; 120: 25.
14. HERNÁNDEZ PEÓN, R.; SERRANO, P.A.; DRUCKER, R.; RAMÍREZ, A. y CHÁVEZ B.: *Brain catecholamines and serotonin in sleep deprivation.* *Physiol. Behav.* 1969; 4: 659.
15. PARE, C.M.B.; YOUNG, D.P.H.; PRIGE, K. y STACEY, R.S.: *5-Hydroxytryptamine, noradrenaline and dopamine in brainstem, hypothalamus, and caudate nucleus of controls and patients committing suicide by coal-gas poisoning.* *Lancet.* 1969; 2: 133.