

1994/90-A

COD. 084944793

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



“EFECTO DE LA ALIMENTACION A BASE DE MAIZ SOBRE LOS NIVELES DE PROGESTERONA Y 17-B-ESTRADIOL, DURANTE LA ETAPA REPRODUCTIVA DE LA RATA”



TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN BIOLOGIA

P R E S E N T A:

LOURDES GALLARDO ORNELAS

LAS AGUJAS, JAL. MAYO DE 1995

Este trabajo fue realizado en el Laboratorio de Nutrición del Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), y la dirección del mismo estuvo a cargo del M. en C. Carlos Beas Zárate.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES y HERMANOS :

Por su confianza, apoyo y comprensión que siempre me han brindado, permitiendo que siempre logre mis metas en la vida.

A MIS MAESTROS, COMPANEROS y AMIGOS :

Por la transmisión de sus conocimientos y experiencias, amistad y gratos momentos que compartimos, y en especial a la M. en C. Alma Rosa del Angel Meza y al M. en C. Carlos Beas Zárate por brindarme su confianza y la oportunidad de realizar éste trabajo.

TITULO

Efecto de la alimentación a base de maíz sobre los niveles de Progesterona y 17- β -Estradiol, durante la etapa reproductiva de la rata.

RESUMEN

La restricción protéica, así como la alimentación a base de maíz cuya proteína es deficiente en aminoácidos esenciales como el triptofano tienen serios efectos sobre los procesos reproductivos de la rata. En éste estudio se evaluó el efecto de éstos tipos de alimentación sobre los niveles séricos y concentración en ovarios de progesterona y 17- β -estradiol al final de la gestación. Ratas hembras nulíparas se alimentaron con dietas de 23 % de proteína (Testigo), 8 % de proteína (Hipoprotéica), 8 % proteína a base de Maíz (Maíz) y 8 % de proteína a base de Maíz suplementada con lisina (Maíz-Lisina) durante 8 semanas incluyendo el período de gestación. No hubo un efecto adverso sobre los niveles séricos y concentración en ovarios de progesterona a los 18 y 20 días de gestación, así como al post-parto en ninguno de los grupos experimentales. Sin embargo la concentración sérica y ovárica de 17- β -estradiol se vió incrementada en los grupos de Maíz y Maíz-Lisina a los 20 días de gestación, mientras que al post-parto los grupos Hipoprotéico, Maíz y Maíz-Lisina presentaron una marcada disminución tanto en los niveles séricos como en la concentración del 17- β -estradiol en el ovario. Esto nos sugiere que tanto la restricción protéica como la deficiencia de triptofano afecta los eventos fisiológicos involucrados en la regulación de la síntesis 17- β -estradiol en el período perinatal.

INDICE

CONTENIDO	Pag.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	4
HIPOTESIS.....	20
OBJETIVOS.....	21
METODOLOGIA.....	22
RESULTADOS.....	28
DISCUSION.....	35
CONCLUSIONES.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	46
APENDICE	
FIGURAS Y TABLAS	

INTRODUCCION

La nutrición adecuada es una necesidad primordial que determina la calidad de vida, la salud y el bienestar humano, además de contribuir al abatimiento de muchas enfermedades. Desde hace mucho tiempo, la desnutrición representa un gran desafío para la humanidad. En México, al igual que en todos los países subdesarrollados se conjugan varios problemas graves que van desde la inflación elevada que conlleva un alza del costo de los alimentos hasta la deficiente alimentación del pueblo a raíz de su ignorancia.

Las investigaciones realizadas en México por el Instituto Nacional de la Nutrición revelan que alrededor del 28 % de la población consume una dieta a base de maíz y frijol; otro 25 %, aunque cuenta con mejores recursos socioeconómicos, tampoco se alimenta bien y sufre problemas de nutrición. Así, el 53 % de los mexicanos padecen desnutrición, sin que esto signifique precisamente que el 47 % restante de la población esté bien nutrida (1).

Desnutrición significa carencia de uno o varios nutrientes básicos para el organismo y ésta se manifiesta notoriamente como un retardo en el crecimiento, pérdida de peso y disminución en el ritmo de desarrollo.

La desnutrición puede ser de tipo primario o secundario. La desnutrición primaria -no debida a enfermedad previa- no

afecta a individuos aislados sino a comunidades enteras, es decir, es un problema colectivo que principalmente se debe a causas socioeconómicas. La desnutrición primaria significa la insatisfacción de la necesidad biológica fundamental y es más frecuente y grave en los niños de menos de tres años de edad y en las madres embarazadas y lactantes, ya que en éstas condiciones se elevan los requerimientos de nutrimentos, y mientras que la desnutrición secundaria se debe a una enfermedad previa, ambas ocurren mediante el establecimiento de un balance negativo de nitrógeno, si se trata de niños, adultos o mujeres embarazadas (2).

La composición de aminoácidos de una proteína, particularmente la porción de aminoácidos esenciales, es crucial para la nutrición. La mayoría de las proteínas de la dieta, especialmente aquellas derivadas de fuentes vegetales, son pobres en algunos aminoácidos esenciales. La ingesta de éste tipo de aminoácidos es importante para funciones, tales como la síntesis de proteínas y el crecimiento. Algunos de éstos aminoácidos también están involucrados en la biosíntesis de aminas biogénicas, mientras que otros actúan por sí solos como neurotransmisores.

La influencia que la desnutrición materna ejerce sobre la fertilidad, madurez reproductiva y la elevada mortalidad en la etapa perinatal, hace necesario el estudio de éstos fenómenos por medio del uso de modelos animales que permitan tener condiciones de desnutrición crónica, como es la

alimentación a base de maíz reducida en contenido proteico y en aminoácidos esenciales como es el triptofano.

ANTECEDENTES

DEFICIENCIAS NUTRICIONALES DE AMINOACIDOS Y PROTEINAS EN ANIMALES

Las proteínas en la dieta suplementan los aminoácidos requeridos para el crecimiento y mantenimiento de los tejidos animales y para otras funciones metabólicas. La calidad de la proteína está determinada por su contenido de aminoácidos esenciales, incrementándose el valor biológico de la proteína de acuerdo a la proporción de aminoácidos que determinan la composición del tejido.

En las plantas y la mayoría de los microorganismos, los aminoácidos se adquieren de la síntesis de compuestos orgánicos simples, mientras que en los animales la versatilidad biosintética es restringida y resulta en incapacidad para fabricar los esqueletos de carbón de aproximadamente diez aminoácidos conocidos como "esenciales", los cuales son: Lisina, Metionina, Treonina, Triptofano, Isoleucina, Leucina, Valina, Fenilalanina, Arginina e Histidina (3). Estos aminoácidos o sus precursores cetoácidos deben de ser suministrados en la dieta en una proporción balanceada, para lograr un nivel de crecimiento satisfactorio y una buena actividad reproductora (4-8).

Diversas especies de animales para laboratorio se han utilizado para el estudio biológico de la deficiencia de proteínas y aminoácidos indispensables, como son los monos,

ratas, y cerdos entre otras (3).

El efecto de la deficiencia de proteína varía de especie a especie y depende en gran medida de la edad del animal. En animales jóvenes en desarrollo, la deficiencia de proteína, da como resultado una reducción en las proteínas plasmáticas principalmente la albúmina y las transferrinas, así como en el total de los aminoácidos en suero (3,9-11).

De acuerdo con el Subcomité de Nutrición Animal para Laboratorios, la rata hembra en etapa reproductiva requiere de un mínimo de 12 % de proteína neta, mientras que Nelson ha reportado que un 5 % de proteína resulta crítico para la reproducción en la misma (18), también los estudios de Dial y Avery establecen que los requerimientos nutricionales se incrementan durante la gestación y lactancia, incrementándose el total de la ingesta de alimento, así como la preferencia por el consumo de proteína (19).

La deficiencia moderada de proteína así como también de aminoácidos durante la gestación afecta a la madre pero no al feto, sin embargo con una deficiencia severa se afecta tanto el desarrollo del feto (7,12) como al proceso de gestación en la madre. Entre éstos efectos de la desnutrición materna se encuentran una reducción en el peso corporal (6,18), en el utero y placenta de la madre (18,20,21), reabsorciones de tipo placentario (20), y alteraciones en la secreción de hormonas gonadales y placentarias (20,22,23).

En un estudio realizado por Segall y Timiras se reporta que ratas de la cepa Long Evans cuyo desarrollo fué detenido durante 2 años por una alimentación deficiente en triptofano, no fueron capaces de reproducirse sino hasta los 17-33 meses de edad después de ser recuperadas con una alimentación normal (8). Estos y otros estudios concuerdan con datos no publicados obtenidos en éste laboratorio, donde la alimentación de ratas de las cepas Wistar y/o Sprague Dawley con dietas de restricción protéica ó a base de maíz, aplicadas en etapas previas a la gestación, muestran ciclos estrales irregulares, reducción en la fertilidad, así como prolongación en los períodos de gestación.

Otros estudios han demostrado que animales sometidos a dietas con deficiencia en proteínas ó aminoácidos (p. ej. triptofano), muestran una marcada disminución en la síntesis de neurotransmisores en diversas regiones del sistema nervioso central (11-15), así como también otro tipo de efectos como una baja en la fertilidad, retraso en la maduración sexual, disminución en los pesos uterinos y modificación en la secreción de hormonas, entre las cuales se encuentran las que participan en los procesos de reproducción (5,6,8,16,17). Mas aún Apgar y col. postulan que varias insuficiencias en la dieta alimenticia, pueden afectar cualquiera de éstas estructuras: hipotálamo, hipófisis u ovarios (17).

SISTEMA SEROTONINERGICO

El sistema serotoninérgico en el cerebro de mamíferos está organizado de acuerdo a un patrón básico que es similar en todas las especies. Dahlström y Fuxe en 1964 demostraron que la localización de las neuronas serotoninérgicas están confinadas mayormente en el tallo cerebral sobre o cerca de la línea media, y pueden ser divididas en grupos inferiores o superiores según su aparición durante el desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC). El grupo superior consiste de cuatro grupos principales: núcleo caudal lineal, núcleo rafé mediano, lemniscus mediana, núcleo rafé dorsal. El grupo inferior consiste de cinco grupos principales: núcleo rafé *obscurus*, núcleo rafé *pallidus*, núcleo rafé *magnus*, núcleo paragigantocelular lateral y núcleo intermedio reticular (24,25).

La proporción más alta de neuronas serotoninérgicas en el núcleo de rafé se encuentra en el núcleo rafé *pallidus* y núcleo rafé dorsal (24-27). Las proyecciones de las neuronas serotoninérgicas del tallo cerebral, se dividen por categorías. La primera son proyecciones de las neuronas serotoninérgicas a otros grupos neuronales del SNC, la segunda son proyecciones a sitios inusuales de terminación, tal como el epéndima de los ventrículos y vasos sanguíneos. y el tercero son inervaciones a estructuras neuroendócrinas, particularmente a los órganos circumventriculares. (24)

Las principales proyecciones ascendentes de las neuronas serotoninérgicas que parten del núcleo de rafé se dirigen hacia diversas estructuras como por ejemplo cerebelo, tectum, tálamo, formación hipocámpal, tracto mamilotalámico, sustancia nigra, hipotálamo, decusación supraóptica, neocorteza y bulbo olfatorio entre otras. Mientras que las proyecciones descendentes se confinan principalmente hacia la columna vertebral (24-28).

Las fibras serotoninérgicas ascendentes innervan de moderadamente uniforme a muy denso las áreas de control neuroendócrino como es el hipotálamo y sus núcleos (núcleo supraquiasmático, núcleo preóptico, núcleo paraventricular, núcleo anterior, posterior y ventromedial, componentes del complejo mamilar) así como también la eminencia mediana. Otra de las áreas extensamente innervadas es el tálamo donde especialmente se encuentra innervado el núcleo arcuato (24-30).

Las neuronas que utilizan a la serotonina como su neurotransmisor contienen dos enzimas que juntas convierten al triptofano en amina, la Triptofano-5-hidroxilasa y la Descarboxilasa de aminoácidos aromáticos. La Triptofano-5-hidroxilasa cataliza el paso limitante en la síntesis de serotonina, donde la hidroxilación de triptofano y la formación de serotonina son influenciados significativamente por la disponibilidad de sustrato (e.i. triptofano) (24,31-33). (Fig.1)

El triptofano es el único aminoácido que se une a la albúmina en la circulación definiéndose dos estados de presentación del mismo, unido y libre. El porcentaje de triptofano libre en suero varía de 10 a 50 % y está relacionado directamente con la concentración sérica de ácidos grasos libres (11). Se ha propuesto que tanto la fracción libre como la unida, son la mayor fuente disponible para su transporte al cerebro (11,24,34). Sin embargo la recaptura del triptofano en el cerebro se realiza en competencia con otros aminoácidos neutros de cadena larga, a través de una vía de transportador común, modificándose de ésta manera la disponibilidad del aminoácido en el SNC (9,11,24,35), así el nivel de síntesis de serotonina por las neuronas serotoninérgicas es marcadamente dependiente de una disponibilidad local del aminoácido esencial triptofano (24,31,32,36).

Algunos estudios han demostrado que la ingesta de una dieta deficiente en triptofano, tiene por consecuencia una marcada disminución de la concentración sérica de éste y de su contenido en el SNC, modificándose de ésta manera el metabolismo de la serotonina (10,15).

Por lo tanto la calidad de la proteína de la dieta ingerida es importante, para el mantenimiento de los niveles séricos normales de triptofano, y en última instancia para mantener la concentración normal de éste y de serotonina en el SNC. Por ejemplo se ha observado en algunos estudios que

los niveles séricos de triptofano y el contenido de éste y de serotonina en el SNC se ven drásticamente disminuidos en animales alimentados con una dieta a base de maíz, cuya proteína es deficiente en triptofano (12,14,35).

Por otra parte la serotonina se encuentra ampliamente distribuida en todo el organismo, y al igual que otros agentes humorales participa en una gran variedad de eventos fisiológicos, como por ejemplo, durante el desarrollo embrionario actúa como factor de crecimiento y trófico de las propias neuronas serotoninérgicas y de sus células blanco (41), así como también se le atribuyen propiedades de vasoconstrictor (43), mientras que otros estudios han demostrado que tiene participación conjunta con el 17- β -estradiol para generar la contractilidad del útero (42). Se ha encontrado también que la serotonina tiene influencia directa sobre el músculo liso del miometrio para la producción de colagenasa en el post-parto (44,45), y recientemente se ha determinado su presencia en el útero y oviducto donde esta relacionada con la células mastocitos (84). Estudios in vitro han demostrado que la serotonina también tiene un efecto directo sobre la esteroidogénesis en el ovario (46-48).

INTERACCION NEUROENDOCRINA :

SISTEMA HIPOTALAMO-HIPOFISIS-OVARIOS

En los mamíferos son dos los sistemas de coordinación y regulación, el nervioso y el endócrino, estos se encuentran estrechamente relacionados entre sí a través del hipotálamo.

El hipotálamo juega un papel muy importante en la organización de una variedad de procesos autónomos y de la conducta. Es fundamental para la regulación de la temperatura, el metabolismo del agua, decisivo en la elaboración de las reacciones agresivas y de defensa, sueño y vigilia (29,30), el apetito (37-40), conducta sexual (50) y en el control endócrino (26,29,30,49).

El hipotálamo se encuentra estrechamente unido de manera anatómica con la glándula hipofisis o pituitaria mediante un tallo angosto, ésta glándula está situada en una pequeña concavidad del piso del cráneo, justo por debajo del hipotálamo. (Fig.2)

Las proyecciones serotoninérgicas del hipotálamo participan en la regulación neuroendócrina para la secreción de hormonas como la adrenocorticotropina (ACTH) (26,54), β -endorfina, renina, oxitocina y vasopresina (26), prolactina (PRL)(26,51,53-55), hormona del crecimiento (GH)(26,54), las hormonas luteinizante (LH)(26,52,56) y folículo estimulante (FSH)(52,56) a través del eje hipotálamo-hipofisis.

La hipofisis es una glándula de tipo endócrino, y desde

el punto de vista histológico se reconocen tres zonas en ella, los lóbulos anterior y posterior y la parte intermedia. La parte anterior o adenohipófisis está muy vascularizada y se han encontrado por lo menos seis hormonas bien caracterizadas, dos de ellas la Hormona de Crecimiento y la Prolactina que son de acción directa, y cuatro de ellas que son tróficas implicadas en la regulación de otras glándulas, a las cuales están unidas por medio de una retroalimentación negativa: Tirotropina (hormona estimulante del tiroides) (TSH); Adrenocorticotropina (hormona adrenocorticotrópica) (ACTH); Hormona Folículo Estimulante (FSH); y Hormona Luteinizante (LH), éstas dos últimas son gonadotróficas.

El control nervioso de la hipófisis se ejerce por neuronas secretorias ubicadas en el hipotálamo, cuyas terminales se encuentran en la eminencia mediana en íntimo contacto con los capilares primarios del sistema porta-hipofisiario, al cual se liberan los factores liberadores e inhibidores que actúan directamente sobre la hipófisis.

(Fig.2)

Entre los factores estimuladores caracterizados en el hipotálamo se encuentra la hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH). Esta hormona se secreta en las terminales neurosecretorias de la eminencia mediana para regular la síntesis de ambas gonadotropinas (LH y FSH) en la adenohipófisis (58,60), las cuales finalmente tendrán su efecto sobre el ovario para regular la síntesis de

esteroides. (Fig.3)

Estudios realizados por Vitale y col. (56), demuestran que lesiones del rafe dorsal (un núcleo caracterizado eminentemente como serotoninérgico y cuyas prolongaciones se emiten hacia el hipotálamo) producen un desarreglo en el ciclo estral debido a una desorganización en el patrón de liberación de las gonadotropinas y prolactina, así como también observándose una disminución hasta del 50 % en el contenido de serotonina en la eminencia mediana. Mientras tanto otros estudios indican que la serotonina puede facilitar o inhibir la secreción cíclica de la hormona luteinizante (LH) (52,59,61,62) y hormona folículo estimulante (FSH) (52) a través de los núcleos hipotalámicos.

INTERRELACION HORMONAL DE LA FUNCION REPRODUCTIVA

Tanto la hormona folículo estimulante (FSH) como la hormona luteinizante (LH) son necesarias en la maduración sexual (63,73), regulación de los ciclos estral y menstrual (56,65-67), función del cuerpo lúteo durante la gestación (64,71,72), así como para el restablecimiento de la maduración folicular después del parto (69-72).

EL estímulo de la FSH y LH sobre las células específicas del ovario (célula de la teca y célula de la granulosa), es requerido para la producción de hormonas esteroideas (66,65,76).

Al inicio de cada ciclo ovulatorio, una señal de FSH de la glándula hipófisis estimula el desarrollo de un conjunto de folículos, los cuales responden al estímulo inicial de FSH con una proliferación y crecimiento celular. Después de éste estímulo las células de la granulosa comienzan a expresar receptores a LH y a adquirir la capacidad para responder a los efectos estimuladores de ésta molécula.

Estudios iniciales sobre la fisiología del ovario en el modelo de la rata de laboratorio demuestran que el 17- β -estradiol es esencial para el desarrollo folicular y por lo tanto para la proliferación de las células de la granulosa, sin embargo también se ha visto que éste esteroide también actúa como señal a otros órganos sobre el estado de la maduración folicular. El 17- β -Estradiol interactúa con

neuronas sensibles a esteroides dentro del SNC para regular la liberación hipotalámica del factor liberador de las gonadotropinas (GnRH), este decapeptido estimula la liberación de LH necesaria para la maduración final y ruptura del folículo, así como para la generación y mantenimiento del cuerpo lúteo.

La LH actúa sobre las células de la teca activando a la enzima Adenilato ciclase y mediante un mecanismo de segundo mensajero modulado por adenosin monofosfato cíclico (AMPC) se estimula la producción de andrógenos (testosterona y/o androstendiona), éstos andrógenos son transportados a las células de la granulosa y mediante un estímulo de la FSH se transforman a estrógenos, principalmente a 17- β -estradiol. Esto sugiere que las células de la teca como las de la granulosa deben cooperar en conjunto para la producción de estrógenos. Mientras tanto durante la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo la LH estimula tanto a las células de la teca como de la granulosa para la producción de progesterona a través del mismo mecanismo de segundo mensajero antes mencionado (64-66,74,75,81). (Fig.4)

Por otra parte varios estudios en la rata han demostrado que a lo largo de la gestación la producción de progesterona está regulada por la combinación de factores de tipo hipofisiario y placentario (72,75,79,81,82) mientras que la de 17- β -estradiol sólo por factores de tipo placentario (79,98). La producción de progesterona al inicio de la

gestación (días 3 al 7) está regulado por la prolactina, mientras que del día 8 al 12 se regula por el complejo LH-lactógeno placentar, y del día 12 hasta el final de la gestación depende principalmente del lactógeno placentar de la rata (rPL).

En cambio durante toda la gestación la producción de 17- β -estradiol está regulada principalmente por la hormona gonadotropina coriónica de la rata (rCG) y su función principal después del día 12 de gestación es el de luteotrófico. La hormona placentaria rPL tiene un efecto directo sobre la generación de receptores estrogénicos y LH en las células luteales, de ésta forma la hormona rCG actúa sobre los receptores a LH para la producción de 17- β -estradiol. Este esteroide a su vez tiene un efecto sinérgico con la hormona rPL para estimular la producción de progesterona.

La producción de progesterona durante la gestación es predominantemente de origen ovárico produciéndose en el cuerpo lúteo y alcanzando sus valores máximos cerca del día 17 y 18, y al final de la gestación en el día 20, después de éste día los niveles se disminuyen notablemente indicándose una luteólisis funcional en los días 21 y 22 de gestación en la rata (68,72,80). La disminución de los niveles de progesterona al término de la gestación están asociados con incremento de la actividad de la enzima ovárica 20- α -hidroxiesteroide deshidrogenasa (20 α -OHSD) y con la

formación del metabolito de la progesterona biológicamente inactivo. 20 α -dihidroprogesterona (79,80,82), a su vez se le ha atribuido a la progesterona tener un efecto inhibitorio sobre la secreción de LH durante la gestación, cuando existen niveles altos de ésta (71). Esta luteólisis que ocurre al final de la gestación se inicia principalmente por el retiro del estímulo del rPL lo cual tiene por consecuencia la producción de la enzima 20 α -OHSD. a su vez éstos eventos coinciden con un incremento marcado de la liberación de LH y FSH que se presenta al final de la gestación (80,82,83).

Por otra parte la producción de estrógenos durante la gestación también es exclusivamente de origen ovárico, y está caracterizada por niveles bajos y constantes de 17- β -estradiol del día 8 al 20 de gestación en la rata, observándose después un incremento marcado de la concentración plásmatica de éste esteroide durante las últimas 24-48 h antes del parto (día 21 y 22 de gestación) (71,72,80). Se ha visto que éste incremento de estrógenos al término de la gestación está involucrado en el control del inicio del parto (72,79), y aunado a ello también existe un incremento en la liberación de LH y FSH al final de la gestación (71,72,80).

Mientras que al momento del post-parto (4-7 hrs) cuando ocurre un repentino incremento de los niveles de LH y FSH, los niveles de progesterona son bajos y los de 17- β -estradiol se manifiestan elevados (68,70-72).

Al final de la gestación tanto el 17- β -estradiol como la progesterona participan en el inicio de eventos como el parto y la primera maduración folicular después de éste (71,79,80).

El inicio y desarrollo del parto en los animales gestantes está asociado con una serie de cambios hormonales que secuencialmente dan como resultado un parto normal. La disminución de los niveles de progesterona seguido del incremento de estrógenos y prostaglandinas son los responsables de trastornar el balance hormonal que mantiene la gestación dando como inicio a los eventos del parto.

Varios estudios han demostrado que los altos niveles de progesterona y bajos de 17- β -estradiol que se presentan durante los días 17 y 20 de gestación bloquean la actividad uterina, inhibiendo el incremento de receptores estrogénicos uterinos, la producción uterina de la enzima 15-hidroxiprostanglandin dehidrogenasa (PGDH) y por lo tanto manteniendo niveles bajos de prostanglandinas (79,85,86), así como también inhibiendo la formación de uniones intercelulares de tipo gap entre las células miometriales (79). Al final de la gestación en los días 21 y 22 cuando los niveles séricos de progesterona se disminuyen y los 17- β -Estradiol se incrementan, se observa una marcada elevación de la actividad de enzima Prostaglandina sintetasa y por lo tanto un incremento en la síntesis de prostaglandinas en el endometrio del utero (79,85,86,88). Este incremento de los

niveles de prostaglandinas al termino de la gestación junto con los de 17- β -estradiol son necesarios para la formación de uniones intercelulares de tipo gap en las células miometriales (87,88) y la sensibilización del utero a la acción de la oxitocina para iniciar las contracciones uterinas, preparándose de ésta manera los cuernos uterinos para la expulsión del feto (79,89,90,92).

Por otra parte la relaxina, una hormona polipeptidica que es secretada principalmente por el cuerpo lúteo durante la gestación mantiene un efecto inhibitorio sobre el miometrio durante la gestación (79,90), sin embargo al final de ésta es requerida junto con el 17- β -estradiol para lograr un parto de labor fácil y rápido. Esta hormona incrementa la extensibilidad cervical contrarrestando los efectos del 17- β -estradiol sobre la contractilidad miometrial, para lograr de ésta manera una dilatibilidad cervical adecuada y necesaria para una completa expulsión del feto al término (91).

HIPOTESIS

Si la deficiencia de triptofano modifica la síntesis de serotonina y ésta modula la liberación de hormonas gonadales, entonces la liberación normal de Progesterona y 17- β -Estradiol estará disminuída.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar el efecto que produce una dieta a base de maíz deficiente en proteínas y de triptófano, sobre los niveles de Progesterona y 17- β -Estradiol.

PARTICULARES :

1. - Determinar el peso corporal de los animales sujetos a restricción proteica y alimentados a base de maíz, como índice de desnutrición .
2. - Cuantificar los niveles de Progesterona y 17- β -Estradiol en sueros y ovarios de ratas con restricción proteica y alimentadas a base de maíz en los días 18 y 20 de gestación y al post-parto.

METODOLOGIA

MATERIALES

Los solventes y materiales que se utilizaron en este estudio son grado reactivo y de la máxima calidad disponible. El metanol, éter etílico, acetona y benceno para cromatografía fueron adquiridos de Merck; L-Lisina y Sephadex LH-20 de Sigma Chemical Company; [3 H]-Progesterona (A.E. 54 ci/mmol) y [3 H]-17- β -Estradiol (A.E. 55 ci/mmol) de New England Nuclear; los reactivos para radioinmunoensayo de fase sólida y de doble anticuerpo fueron obtenidos de Diagnostic Products Corporation (Los Angeles, CA.). Los materiales utilizados para la elaboración de las dietas fueron: alimento para roedor (Nutricubos), harina de maíz (Maseca), aceite de maíz, y de la casa comercial International Customer Service (ICN) se adquirió glucosa (105594), sacarosa (104713), dextrina (960376), mezcla de vitaminas (904654), mezcla de minerales R & H (902842), y celulosa ALPHACEL (900453).

PREPARACION DE LOS ANIMALES

Para este estudio se utilizaron ratas hembras nuliparas de la cepa Wistar de 60 días de edad con un peso corporal de 200 a 250 g que se mantuvieron bajo las siguientes condiciones de bioterio: ciclos de luz:oscuridad de 12:12 h.

temperatura ambiente de 22 ± 2 °C y una humedad relativa de 40-50 %.

Se formaron tres grupos experimentales y un grupo testigo de acuerdo a la dieta suministrada:

GRUPO Testigo (T).- 23 % de proteínas.

n=40 ratas

GRUPO Hipoprotéico (HP).- 8 % de proteínas.

n=50 ratas

GRUPO Maíz (M).- 8 % de proteínas.

n=50 ratas

GRUPO Maíz suplementada con lisina (ML).- 8 % de proteínas.

n=50 ratas

Para la elaboración de las dietas de los grupos T y HP. se utilizó alimento para roedor, y para las dietas de los grupos M y ML se utilizó harina de maíz. La composición de las dietas se muestra en la Tabla 1.

Los animales se pesaron y se formaron los grupos correspondientes para cada una de las dietas, obteniéndose un peso corporal promedio de 210 g para cada grupo. Al inicio del experimento los animales se mantuvieron 24 h en ayuno, posteriormente el acceso al agua y a cada una de las dietas fué de manera libre durante todo el experimento.

Los animales se alimentaron desde cinco semanas antes de iniciar el apareamiento y durante la gestación de los mismos, registrándose la ganancia de peso cada semana.

Cada una de las hembras de los cuatro grupos se aparearon con machos de la misma cepa (sin restricción alimenticia) por un lapso de 10 días, durante los cuales se les tomó a las hembras citologías vaginales diariamente a las 8:00 hrs; para la tinción de las citologías se utilizó el método de tinción de Papanicolaou (94), una vez teñidas se observaron al microscopio para detectar la presencia de espermatozoides en el frotis vaginal, determinándose de ésta manera el día 0 de gestación.

Las ratas se sacrificaron por medio de dislocación cervical a los 18 y 20 días de gestación así como al post-parto (2-7 hrs después del parto); se obtuvo una muestra de sangre por punción cardíaca y se disectaron los ovarios, los cuales se pesaron y guardaron en metanol. Tanto los sueros como los ovarios se congelaron hasta el momento de la extracción y purificación de las hormonas.

Se registró el número de crías, así como también el número de implantes y reabsorciones de tipo fetal que presentó cada una de los animales preñados.

EXTRACCION Y DETERMINACION DE HORMONAS

La extracción de la progesterona y 17- β -estradiol de los ovarios se realizó mediante una modificación del método descrito por Morrissette y Lévesque (95), que consiste en tratar al tejido ovárico con metanol para hacer una

extracción primaria de lípidos y esteroides, y después una segunda extracción del primer extracto con una mezcla de éter etílico-acetona (9:1) para extraer únicamente los esteroides. Con ésta metodología, se obtuvo un 91 % de recuperación para la progesterona y un 79.5 % de recuperación para el 17- β -estradiol. La purificación de las hormonas se realizó mediante una modificación del método descrito por Butcher y col. (96), que consiste en una cromatografía de filtración en gel con Sephadex LH-20 utilizando como fase móvil una mezcla de benceno-metanol (9:1); con ésta metodología se obtuvo 93 % de recuperación para la progesterona y un 86 % de recuperación para 17- β -estradiol.

La cuantificación de progesterona tanto en sueros como en extractos de ovarios se realizó por medio de una técnica de radioinmunoensayo de fase sólida, donde todas las determinaciones fueron realizadas por duplicado. Para el caso de los extractos de ovarios se hicieron diluciones (1:10) de los mismos con amortiguador de fosfatos (pH 7.4) y los sueros permanecieron intactos.

Se tomaron 25 μ l de la muestra y se adicionaron a los respectivos tubos recubiertos con el anticuerpo, se añadió 1.0 ml de [125 I]-Progesterona a cada tubo, se agitaron e incubaron durante 3 horas; después se decantaron y lavaron los tubos con agua deionizada. La radioactividad se cuantificó en un contador de centelleo gamma.

Para calcular el porcentaje de unión se utilizó la siguiente fórmula:

$$\% B/B_0 = \frac{\text{CPM Std ó Problema} - \text{CPM de NSB}}{\text{CPM Std A} - \text{CPM de NSB}} \times 100$$

Los resultados se expresaron en ng/ml para suero y ng/mg de tejido para ovarios con el debido ajuste del porcentaje de pérdidas por los procedimientos metodológicos.

Para la cuantificación del 17- β -estradiol se utilizó una técnica de radioinmunoensayo de doble anticuerpo en fase líquida; todas las determinaciones fueron realizadas por duplicado. Se incubaron 200 μ l de cada una de las muestras con 100 μ l del antisuero (1er. anticuerpo) durante dos horas a temperatura ambiente. Después se añadió a cada muestra 100 μ l del [125 I]-Estradiol (2do. anticuerpo) y se incubaron durante una hora a temperatura ambiente. Al finalizar el tiempo de incubación se añadió 1.0 ml de solución precipitante y se incubó durante 10 min., después se centrifugó a 3,000 rpm durante 30 min. a temperatura de 0-4 °C. Se decantó la fase líquida con cuidado para mantener el sedimento intacto, y se cuantificó la radioactividad en un contador de centelleo gamma. El porcentaje de unión se calculó con la fórmula ya descrita para Progesterona.

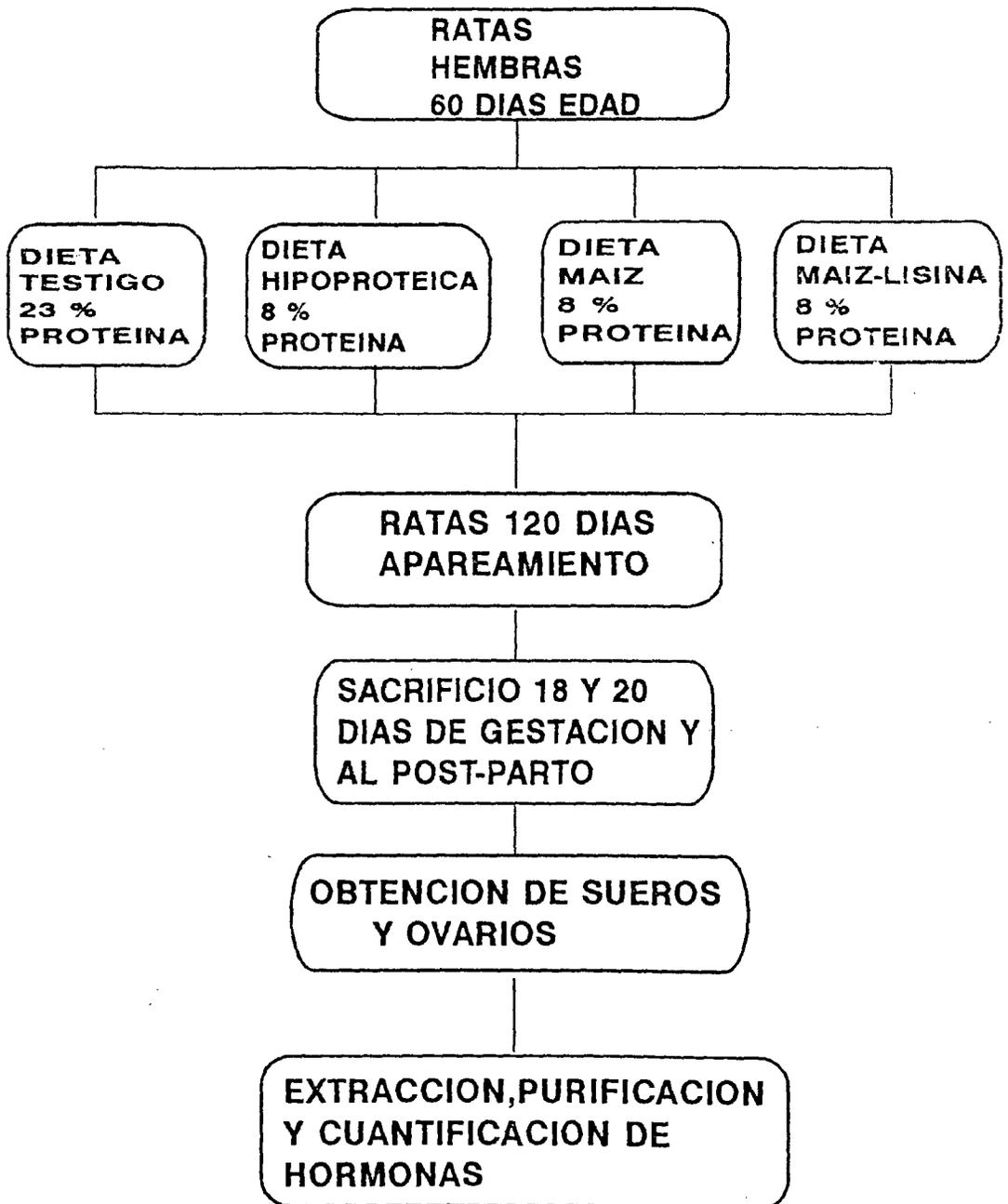
Los resultados 17- β -Estradiol se expresaron en pg/ml para suero y pg/mg de tejido para los ovarios, con el debido ajuste del porcentaje de pérdidas por los procedimientos

metodológicos. Para el control de calidad de los radioinmunoensayos de Progesterona y 17- β -Estradiol se realizaron los intraensayos cuyos valores se muestran en las Tablas 2 y 3 e interensayos en las Tablas 4 y 5.

ESTADISTICA

El análisis de los datos obtenidos sobre ganancia de peso, peso de ovarios, niveles séricos de Progesterona y de 17- β -Estradiol, concentración de Progesterona y 17- β -Estradiol en ovarios, se realizó mediante la prueba estadística no paramétrica U-Mann-Whitney (97).

DIAGRAMA EXPERIMENTAL



RESULTADOS

GANANCIA DE PESO

Al finalizar las cinco semanas de alimentación se observó que el incremento de peso de los grupos HP, ML y M fué significativamente menor ($p < 0.001$) que el incremento del grupo T. Los grupos ML y M al ser comparados con el grupo HP también resultaron ser significativamente menores ($p < 0.001$), en tanto que el grupo ML al ser comparado con el grupo M, resultó ser significativamente menor ($p < 0.05$). (Fig.5)

PESO DE OVARIOS

Para hacer una comparación uniforme de los pesos de ovarios entre los cuatro grupos, cada uno de éstos se relacionó al peso corporal de la rata expresándose el peso de los ovarios en mg/g de peso corporal. Los resultados obtenidos muestran que el peso de los ovarios de los grupos HP, ML y M no fue afectado por las dietas suministradas, al ser comparados con el grupo T. El análisis estadístico no mostró diferencia significativa entre los cuatro grupos. (Fig.6).

NIVELES SERICOS DE PROGESTERONA

El patrón obtenido de los niveles séricos de progesterona a lo largo de las tres etapas de gestación estudiadas fué muy similar en los grupos experimentales HP, ML y M, con respecto al grupo T (Fig. 7), dónde se puede observar que los niveles séricos de progesterona se mantuvieron altos al día 18 de gestación, para después incrementarse ligeramente al día 20 y descender notablemente al post-parto.

A los 18 y 20 días de gestación así como al post-parto no se mostraron diferencias significativas entre los cuatro grupos, a excepción del grupo HP cuyos niveles séricos (11.55 ± 1.6 ng/ml) resultaron ser significativamente menores ($p < 0.01$) comparados con el grupo T (24.46 ± 3.3 ng/ml) al post-parto. (Fig.7)

CONCENTRACION DE PROGESTERONA EN OVARIOS

La concentración de progesterona en ovarios durante las tres etapas de gestación estudiadas se muestra en la Fig. 8. Se observa, que mientras los grupos T y HP presentaron una disminución paulatina de la producción de progesterona a lo largo de las diferentes etapas de estudio, los grupos ML y M tuvieron un ligero incremento en la concentración ovárica de progesterona al día 20 de gestación, para que al post-parto

éstos grupos mostraran una disminución en la concentración de la hormona, presentando un patrón similar a los grupos T y HP.

Los resultados obtenidos muestran que a los 18 días de gestación la concentración de la hormona es menor en los grupos HP, ML y M comparados con el grupo T, pero el análisis estadístico no reveló diferencias significativas entre los cuatro grupos, en cambio a los 20 días de gestación se puede apreciar que existe un efecto contrario a los 18 días de gestación, ya que la concentración de progesterona en ovarios es mayor en los grupos HP, ML y M con respecto al grupo T, sin embargo el análisis estadístico tampoco reveló alguna diferencia significativa entre los cuatro grupos.

Al post-parto, la concentración de progesterona en ovarios es mucho menor comparado con las demás etapas de estudio, concordando esto a su vez con la disminución de los niveles séricos observados en la misma etapa. Aquí los valores obtenidos son muy similares entre los cuatro grupos, no existiendo diferencias significativas entre ellos, a excepción del grupo M que comparado con el grupo ML fue significativamente menor ($p < 0.05$).

NIVELES SERICOS DE 17- β -ESTRADIOL

Los resultados obtenidos para los niveles séricos de 17- β -estradiol se muestran en la Fig. 9, donde se puede apreciar

que el grupo T mantuvo elevados los niveles séricos del esteroide al día 18 de gestación, mientras que al día 20 existe una marcada disminución de éstos, para que posteriormente al post-parto se muestre un incremento. Sin embargo los grupos ML y M mostraron un comportamiento contrario al grupo T, ya que éstos a los 18 días de gestación presentaron niveles bajos y al día 20 mostraron un incremento, para después disminuirse notablemente al post-parto. Mientras tanto el grupo HP mostró un patrón muy similar al grupo T hasta los 20 días de gestación donde se observó una disminución de los niveles séricos, y no siendo así al post-parto donde contrariamente al grupo T, los niveles séricos se mostraron disminuídos.

A los 18 días de gestación el grupo más afectado por el tipo de alimentación es el grupo ML, ya que éste presentó los niveles séricos más bajos, que al ser comparado con los grupo T y HP mostró una diferencia significativa de $p < 0.05$, y mientras que con el grupo M de $p < 0.01$. Los demás grupos no presentaron diferencias significativas entre ellos. En cambio a los 20 días de gestación los niveles séricos 17- β -estradiol fueron mayores en los grupos HP, ML y M comparados con el grupo T, sin embargo sólo hubo diferencias significativas entre los grupos ML y M con respecto al grupo T. Entre los demás grupos no hubo diferencias significativas.

Al post-parto el grupo HP resultó ser es el más afectado por el tipo de alimentación, sin ser posible detectar los

niveles séricos de 17- β -estradiol, con la sensibilidad del ensayo (1.4 pg/ml). En ésta misma etapa de estudio el grupo ML también presentó niveles séricos bajos que comparado con el grupo T mostró una diferencia significativa ($p < 0.05$), y no así para el grupo M cuyos valores también fueron menores a los del grupo T. No hubo diferencias significativas entre los grupos de M y ML.

CONCENTRACION DE 17- β -ESTRADIOL EN OVARIOS

En la Fig. 10 se muestran los resultados obtenidos de la concentración de 17- β -estradiol en ovarios a lo largo de las tres etapas de estudio, dónde se puede apreciar que el grupo T obedece el mismo patrón que se observó en los niveles séricos, con una disminución en la concentración de 17- β -estradiol a los 20 días de gestación y un marcado incremento al post-parto. Mientras que los grupos HP y M presentaron una tendencia similar al grupo T hasta los 20 días de gestación el grupo ML mostró un incremento. Sin embargo al post-parto ninguno de los tres grupo experimentales fué capaz de elevar la concentración ovárica de 17- β -estradiol, de acuerdo con los bajos niveles séricos observados en éstos mismos grupos.

A los 18 días de gestación el grupo M presentó la mayor concentración de 17- β -estradiol en ovarios, comparado con los demás grupos de estudio, sin embargo el análisis estadístico de los datos no reveló diferencias significativas entre

ellos. Mientras tanto a los 20 días de gestación los grupos ML y M presentaron una mayor concentración del esteroide en ovarios, sólo siendo significativamente diferente ($p < 0.05$) el grupo ML comparado con el grupo T, mientras que al ser comparados con el grupo HP también resultaron ser significativamente diferentes ($p < 0.01$). No hubo diferencias significativas entre los demás grupos.

Al post-parto la concentración de 17- β -estradiol en ovarios fue menor en los grupos experimentales, comparados con el grupo T. El análisis estadístico de los datos reveló una diferencia significativa ($p < 0.05$) entre los grupos HP y M con respecto al grupo T y una diferencia muy cercana a la significancia establecida entre el grupo ML y el grupo T, al igual que entre los grupos ML y M con respecto al grupo HP. La baja concentración de 17- β -estradiol en ovarios del grupo HP observado en ésta etapa de estudio coincide con los niveles séricos de 17- β -estradiol no detectables en éste mismo grupo al post-parto.

INFERTILIDAD Y REABSORCIONES FETALES

Como observaciones adicionales en el estudio se registró el porcentaje de infertilidad que presentó cada uno de los grupos con el tratamiento de la dieta. Los resultados fueron los siguientes: el grupo T tuvo un 16 %, mientras que el grupo de HP presentó un 38.63 %, siendo éste el más afectado

por el tipo de alimentación, mientras que los grupos de ML y M presentaron un 16 % y 13.88 % respectivamente, cuyos valores son muy similares al los del grupo T. Otro de los aspectos que se consideraron dentro del estudio es la frecuencia de reabsorciones fetales, donde se pudo apreciar que el grupo de ML presentó el mayor porcentaje con respecto al número de implantes observados. Los valores obtenidos fueron de 4.51 % para el grupo T, 5.6 % para el grupo HP, 5.53 % para el grupo M y 10.6 % para el grupo ML.

DISCUSION

El empleo de modelos experimentales de desnutrición moderada y crónica, han demostrado que existe una marcada reducción en el peso corporal de los animales sometidos a éstas condiciones. Tal es el caso de los estudios de Abel (6) con una alimentación restringida, de Apgar (18) con el empleo de la restricción protéica ó los de Zamenhof y col. (7), Niyama y col. (20) y Del Angel y col. (12) con el uso de dietas deficientes en aminoácidos esenciales. Estos y otros estudios concuerdan con lo que se observó en el presente trabajo, donde los animales sometidos tanto a una restricción protéica como a una alimentación a base de maíz mostraron tener un peso corporal menor que los animales testigos bajo una alimentación completa.

Los estudios de Dial y Avery (19) demuestran que durante la gestación se incrementa la necesidad por la ingesta de proteínas y carbohidratos, mientras que de acuerdo con Subcomité de Nutrición Animal para Laboratorios el requerimiento mínimo de proteína para la etapa reproductiva de la rata hembra es de 12 %, por lo que el modelo de desnutrición empleado en este estudio establece las condiciones de desnutrición requeridas.

Mientras que los trabajos de Forsum y Hambraeus (93), demuestran que es necesaria una adecuada proporción de aminoácidos en la dieta alimenticia para mantener un balance

de nitrógeno normal durante el desarrollo, otros estudios sustentan que la ingesta de dietas con restricción protéica y/o carentes de aminoácidos esenciales, está frecuentemente acompañada de profundos cambios en la economía y metabolismo de las proteínas en ciertos órganos y tejidos de organismos en la etapa adulta, mostrándose ésto como una marcada disminución de la concentración de nitrógeno principalmente en el hígado y músculo (3), los cuales están implicados la síntesis de proteínas.

Entre los efectos tempranos de una deficiencia de proteína, se observa una reducción en las reservas celulares y moleculares del organismo. La primera lesión bioquímica al tejido es una reducción en el Acido Ribonucléico (ARN) celular y ésto tiene por consecuencia una disminución de la síntesis de proteínas, lo que da lugar a una reducción en la síntesis del Acido Desoxiribonucléico (ADN) y de toda la masa celular. Esto también se apoya con los estudios de Niyama y col., Del Angel y col. y Zamenhof y col., donde la restricción protéica, así como la deficiencia de aminoácidos esenciales en la dieta ó una alimentación a base de maíz, tienen por consecuencia una disminución de los contenidos de ARN y ADN en varios órganos y tejidos como el hígado, músculo, útero (20), placenta (7,20) y regiones del SNC (12) durante distintas fases de desarrollo del organismo.

El hecho de que el peso de ovarios no se haya visto afectado por la restricción protéica ni por la alimentación a

base de maíz, podría indicar que éste órgano no es susceptible a las condiciones de desnutrición, sin embargo con éste parámetro no se puede suponer con certeza que la síntesis de proteínas esté afectada y por lo tanto su funcionalidad. Mientras tanto un estudio realizado por Schrick y col. (23) en bovinos sometidos a una restricción alimenticia, demuestran que el peso de ovarios así como la producción *in vitro* de progesterona en ellos no se vió afectada, y por lo tanto ésto puede apoyar la idea de que tal vez no existe un efecto directo de la desnutrición sobre la funcionalidad del órgano.

Como se observa en las figuras 7 y 8 la progesterona sérica así como su concentración en ovarios no se vió afectada por ninguna de las dietas experimentales, a lo largo de las tres etapas de estudio. El hecho de que el grupo de Maíz al post-parto resultara ser significativamente menor en cuanto a la concentración ovárica de progesterona con respecto al grupo de Maíz-Lisina tal vez sea debido a que la dieta de maíz es deficiente en dos aminoácidos esenciales, el triptofano y lisina y al suplementar ésta con lisina se mejora el balance de la proteína, sin embargo éstas diferencias no se observaron en el contenido sérico debido quizá a la existencia de otras fuentes menores de progesterona como las glándulas adrenales.

Estos resultados no coinciden con las observaciones de otros autores. dónde Knutson y Allrich (17) demuestran que la

restricción alimenticia en bovinos ocasiona una disminución en los niveles plasmáticos de progesterona durante la fase luteal del ciclo estral ó con los estudios reportados por Merry y Holehan (8) con ratas sometidas a restricción alimenticia durante la maduración sexual y ciclo estral en donde se observa que también existe una reducción de los niveles séricos de progesterona. Con base a lo anterior los resultados obtenidos en el presente trabajo, donde se determinó la concentración de progesterona en la etapa final de la gestación, no se pueden comparar con los obtenidos en los estudios anteriormente descritos ya que la regulación endócrina de los procesos reproductivos varía a través del desarrollo y en diferentes condiciones fisiológicas. Por diversos trabajos (72,79,82,81) es ampliamente reconocido que durante la gestación y principalmente al final de ésta, la síntesis de progesterona por el cuerpo lúteo está regulada por factores de tipo placentario principalmente (e.i. rPL), por lo que cualquier efecto de la restricción proteica o deficiencia de triptofano sobre la funcionalidad del eje hipotálamo-hipófisis en la liberación de gonadotropinas no afectaría de manera directa la síntesis del esteroide en el ovario, tal como se observa en éste estudio.

El patrón de los niveles séricos de progesterona del grupo testigo obtenido en éste estudio coincide con lo ya reportado por otros autores (68,71,72,79,80,82), donde los niveles de esteroide se mantienen altos a los 18 y 20 días de

gestación, para que al momento de post-parto se muestren disminuidos, debido a una completa regresión del cuerpo lúteo.

El patrón sérico de 17- β -estradiol obtenido a lo largo de las tres etapas de estudio del grupo Testigo está de acuerdo con lo ya reportado por otros autores (72,79,80) donde los niveles son bajos a los días 18 y 20 de gestación, para después incrementarse al momento del post-parto. A los 18 días de gestación no se observaron cambios importantes en los niveles séricos de 17- β -estradiol de los grupos Hipoproteico y Maíz, mientras que el grupo Maíz-Lisina presentó niveles séricos bajos. Esta diferencia del grupo Maíz-Lisina con respecto al grupo de Maíz, tal vez sea debido al tamaño de muestra considerado en el experimento (Maíz n=8, Maíz-Lisina n=4) ya que sí observamos que no existen diferencias significativas en cuanto a la concentración ovárica del esteroide en éste grupo, podemos decir que la síntesis del 17- β -estradiol es normal y no debieran existir diferencias en los niveles séricos.

Mientras tanto a los 20 días de gestación y al post-parto fue notorio el efecto de la desnutrición, sobre los niveles séricos y concentración ovárica de 17- β -estradiol, ya que se observó que los grupos de Maíz y Maíz-Lisina a los 20 días de gestación presentaron un incremento significativo en los niveles séricos y concentración ovárica del esteroide, lo cual puede ser un reflejo de una mayor respuesta en la

síntesis de 17- β -estradiol por el cuerpo lúteo.

Puesto que la síntesis de 17- β -estradiol en ésta etapa de la gestación está regulada principalmente por factores de tipo placentario (e.i. rCG) y siendo su principal efecto el de luteotrófico (79,98), nos indica que tal vez bajo las condiciones desnutrición con una alimentación a base de maíz, la cual es deficiente en proteínas y aminoácidos esenciales como el triptofano y lisina, se afecte la síntesis de proteínas placentarias que modulen la actividad de la hormona rCG, manifestándose ésto con una mayor respuesta a la síntesis del esteroide para lograr un adecuado efecto luteotrófico al final de la gestación. Sin embargo, en un estudio realizado por Weiner se determinó que en la placenta de la rata existe una alta actividad de la 3- β -Hidroxiesteroide Dehidrogenasa (80) la cual transforma los progestágenos a andrógenos (androstendiona y testosterona), sirviendo éstos últimos como sustrato para la síntesis de 17- β -estradiol en el ovario, por lo que es posible que la producción de éstos andrógenos se vea incrementada en respuesta al efecto de la desnutrición por mantener un adecuado entorno hormonal y de ésta forma sustentar la gestación.

Nuestros resultados coinciden con los estudios de Rasby y col. (22) quien observó que en bovinos bajo en condiciones de una restricción alimenticia, se elevó la concentración plasmática de estradiol, estrona y lactógeno placentar en la

última etapa de la gestación, concluyendo éste autor que la ingesta de nutrientes durante la última etapa de la gestación es crucial tanto para el peso de la placenta, así como para mantener el ambiente hormonal dentro y fuera de ella.

Al momento del post-parto los tres grupos experimentales mostraron una marcada disminución de los niveles séricos y concentración en ovarios de 17- β -estradiol. Diversos estudios demuestran que dentro de los principales eventos hormonales que ocurren al inicio del parto así como justo después de éste, se encuentra un marcado incremento en la liberación de LH y FSH entre las 4-7 hrs después del parto (68,70-72), lo cual resulta ser importante y necesario para la primera maduración folicular, y que tendrá como consecuencia un incremento en la síntesis de 17- β -Estradiol (68,70-72,99).

Estos resultados nos sugieren que el efecto de una restricción protéica así como la deficiencia de triptófano disminuyen la síntesis de serotonina en el SNC, afectando la eficiencia del sistema serotoninérgico de los núcleos hipotalámicos involucrados en la liberación del GnRH, y provocando una disminución de la liberación de LH y FSH hipofisiarias que son necesarias en ésta etapa para la maduración folicular, lo cual se traduce en una disminución de la síntesis de 17- β -estradiol en el ovario. Lo anterior concuerda con lo reportado por otros autores donde se han demostrado que tanto una restricción protéica, como la alimentación a base de maíz ocasionan una disminución en la

síntesis de serotonina del SNC (12,14) ó los estudios *in vitro* de Schaechter y Wurtman (31,32) que demuestran que la concentración de triptofano modula la liberación de serotonina en rebanadas hipotalámicas, mientras que otros estudios reportan que ratas sometidas a condiciones de restricción alimenticia muestran un retraso y disminución en la liberación de LH, así como una disminución de los niveles séricos de 17- β -estradiol al proestro, teniendo como resultado final un fracaso en la maduración folicular y ausencia de la cornificación del ciclo estral (8,4,16). Esta supresión de la síntesis de 17- β -Estradiol refleja un estado de atresia folicular que se ha observado en diversas condiciones de desnutrición.

Estos efectos de la desnutrición coinciden principalmente con lo observado en el grupo Hipoprotéico de éste estudio, el cual mostró una marcada disminución en la concentración de 17- β -estradiol en los ovarios así como también niveles séricos del esteroide tan bajos que no fueron detectables por el ensayo, mientras que también al momento del post-parto la concentración sérica de progesterona en éste grupo resultó ser significativamente menor comparado con el testigo. Este grupo a su vez presentó el más alto porcentaje de infertilidad, manifestándose esto con ciclos estrales irregulares donde predominaban principalmente las etapas de anestro, indicándonos que no existía una adecuada maduración folicular debido a una deficiente síntesis de 17-

β -estradiol en el ovario.

A lo largo del periodo del experimento, durante la alimentación se observó que en general el grupo Hipoprotéico consumía menor cantidad de alimento, que los grupos alimentados con la dieta a base de maíz. Esta reducción en la ingesta de alimento tal vez se deba a una pobre palatabilidad de la dieta, lo que ocasionó un cuadro de desnutrición más severo en éstos animales, afectando de manera más drástica la síntesis de proteínas en todo el organismo y de ésta forma la síntesis de esteroides, comparado con los grupos alimentados a base de maíz.

Un punto interesante de discusión es el hecho de que en éste estudio se observó que los animales sometidos a las diferentes dietas experimentales no presentaron alguna prolongación en los periodos de gestación o dificultades para la iniciación del proceso del parto, como lo observado anteriormente en éste mismo laboratorio. Sin embargo el hecho de que sólo se haya determinado la concentración de 17β -estradiol a los 18 y 20 días de gestación, así como al post-parto y a pesar de que los niveles de éste esteroide se vieron incrementados en los grupos de Maíz y Maíz-Lisina al día 20 de gestación, no nos permite saber si al día 21 de gestación los niveles del esteroide permanecieron elevados hasta el momento del parto, lo cual favoreció que se diera el inicio de este evento a tiempo en los grupos experimentales.

Por otra parte, se ha visto que diversos factores dietéticos pueden influir en los porcentajes de absorción, metabolismo y excreción de las sustancias a probar, lo que puede originar diferencias en la concentración de las mismas en el órgano de incidencia en un momento determinado.

El tipo de fibra utilizado para la fórmula alimenticia es importante para los procesos de absorción en el tubo digestivo, ya que ésta absorbe agua incrementando el volumen del contenido del intestino con lo que disminuye ó reduce la concentración del agente a probar, además de que la sustancia objeto de estudio puede llegar a absorberse por partículas de fibra. Por lo que es probable que debido a que en ésta ocasión que se utilizó diferente tipo fibra esto haya favorecido una mejor disponibilidad y absorción de los nutrientes a probar y al igual que también un diferente tipo de mezcla de vitaminas que permitió una mejor respuesta de éstos animales.

CONCLUSIONES

- 1.- Con éste modelo fué posible obtener condiciones de desnutrición, basados en la disminución del peso corporal de los grupos experimentales.
- 2.- El peso de ovarios no se afectó por las condiciones de desnutrición.
- 3.- Los niveles séricos de Progesterona así como su concentración en ovarios no se vieron afectados por las condiciones de desnutrición
- 4.- La alimentación a base de maíz altera los niveles séricos como la concentración en ovarios de 17- β -Estradiol a los 20 días de gestación.
- 5.- Tanto la restricción protéica como la deficiencia de aminoácidos esenciales disminuyen la síntesis de 17- β -Estradiol en el ovario al momento del post-parto.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- BOURGES H. 1982. Nutrición y Alimentos : su problemática en México. Ed. CECSA. México.
- 2.- LOPEZ MERINO J. 1988. Nutrición y Salud. Ed. Trillas. México.
- 3.- REHCIGL M. 1978. Handbook series in Nutrition and Food. Vol II. CRC PRESS. E.U.A.
- 4.- SPRANGERS S.A. & PIACSEK B.E. 1988. Increased Suppression of Luteinizing Hormone Secretion by Chronic and Acute Estradiol Administration in Underfed Adult Female Rats. Biology of Reproduction. 39 : 81-87.
- 5.- NELSON J.F. & FELICIO L.S. 1984. Dietary Modulation of Estrous Cyclicity in Single and Multiply Housed C57BL/6J Mice. Laboratory Animal Science. 34(2) : 173-176.
- 6.- ABEL L. E. 1990. Effects of Paternal and Maternal Undernutrition on growth of Offspring in Rats. Growth, Development & Aging. 54 : 125-129.
- 7.- ZAMENHOF S., HALL S.M., GRAUEL L., VAN MARTHENS E., DONAHUE M.J. 1974. Deprivation of Amino Acids and prenatal Brain Development in rats. J. Nutrition. 104 : 1002-1007.

- 8.- MERRY B.J. & HOLEHAN A.M. 1985. The Endocrine Response to Dietary Restriction in the Rat. Basic. Life Science. 35 : 117-141.
- 9.- FERNSTROM J.D. & FALLER D.V. 1978. Neutral Amino Acids in the Brain : Changes in response to food ingestion. Journal of Neurochemistry . 30 : 1531-1538.
- 10.- YOUNG S. N. 1991. The 1989 Borden Award Lecture. Some effects of dietary components (amino acids, carbohydrate, folic acid) on brain serotonin synthesis, mood and behavior. Can J. Physiol. Pharmacol. 69 : 893-903.
- 11.- MADRAS B. K. , COHEN E.L., MESSING R., MUNRO H.N., WURTMAN R.J. 1974. Relevance of free tryptophan in serum to tissue tryptophan concentrations. Metabolism. 23(12) : 1107-1116.
- 12.- DEL ANGEL A.M., BEAS-ZARATE C., MORALES A.V. 1989. Effects of corn-fed and protein restriction on rat cerebellum and brain stem maturation. Nutrition Reports International. 40(6) : 1199-1206.
- 13.- WURTMAN R.J. 1982. Nutrients that modify brain function. Scientific American. Abril. 246(4) : 42-51.

- 14.- LYTLE D.L., MESSING R.B., FISHER L., PHEBUS L. 1975.
Effects of Long-Term Corn Consumption on Brain
Serotonin and the Respons to Electric Shock. *Science*.
190 : 692-694.
- 15.- VENERO J.L., HERRERA A.J., MACHADO A., CANO J. 1992.
Changes in neurotransmitter levels associated with
the deficiency of some essential amino acids in the
diet. *British Journal of Nutrition*. 68 : 409-420.
- 16.- SPILLAR P.A. & PIACSEK B.E. 1991. Underfeeding alters
the efect of low levels of estradiol on luteinizing
hormone pulsatility in ovariectomized female rats.
Neuroendocrinology. 53 : 253-260.
- 17.- KNOTSON R.J. & ALLRICH R.D. 1988. Influence of
nutrition on serum concentrations of progesterone.
luteinizing hormone and estrous behavior in dairy
heifers. *J Anim. Sci*. 66 : 90-97.
- 18.- APGAR J. 1975. Effects of some nutritional
deficiencies on parturition in rats. *J. Nutr*. 105 :
1553-1561.
- 19.- DIAL J. & AVERY D.D. 1991. The effects of pregnancy
and lactation on dietary self-selection in the rat.
Physiol. Behav. 49(4) : 811-813.
- 20.- NIIYAMA Y., KISHI K., ENDO S., INOUE G. 1973. Effect
of diets devoid of one essential amino acid on
pregnancy in rats maintained by ovarian steroids. *J.*
Nutr. 103 : 207-212.

- 21.- DWYER C.M., MADGWICK A.J., CROOK A.R., STICKLAND N.C.
1992. The effect of maternal undernutrition on the
growth and development of the guinea pig placenta. *J.
Dev. Physiol.* 18(6) : 295-302.
- 22.- RASBY R.J., WETTEMANN R.P., GEISERT R.D., RICE L.E.,
WALLACE C.R. 1990. Nutrition, body condition and
reproduction in beef cows: fetal and placental
development, and estrogens and progesterone in
plasma. *J. Anim. Science.* 68(12) : 4267-76.
- 23.- SCHRICK F.N., SPITZER J.C., GIMENEZ T., HENRICKS
D.M., JENKINS T.C., PLYLER B.B. 1992. Is nutritional
anestrus precipitated by subfunctional corpora lutea
in beef cows? *Domest. Anim. Endocrinol.* 9(3) : 187-
97.
- 24.- JACOBS B.L. & GELPERIN A. 1981. Serotonin
Neurotransmission and Behavior. MIT Press.
Cambridge, Massachusetts. London, England.
- 25.- JACOBS B.L. & AZMITIA E.C. 1992. Structure and
Function of the Brain Serotonin System.
Physiological Reviews. 72(1) : 165-229.
- 26.- LOUIS D. VAN de KAR. 1991. Neuroendocrine
Pharmacology of Serotonergic (5-HT) Neurons. *Ann.
Rev. Pharmacol. Toxicol.* 31 : 289-320.

- 27.- KAZAKOV V.N., KRAVTSOV P.Ya., KRAKHOTKINA E.D.,
MAISKY V.A. 1993. Sources of Cortical, Hypothalamic
and Spinal Serotonergic Projections : Topical
Organization Within the Nucleus Raphe Dorsalis.
Neuroscience. 56(1) : 157-164.
- 28.- NAGAIHIRO S., DIKSIC M., YAMAMOTO Y.L., RIML H.
1990. Non-invasive in-vivo autoradiographic method to
measure axonal transport in serotonergic neurons in
the rat brain. Brain Research. 506 : 120-128.
- 29.- STRATON B.D. 1984. Neurofisiología. Ed. LIMUSA.
México. pp.448.
- 30.- HOUSE E.L., PANSKY B., SIEGEL A. 1979. Neurociencias
: enfoque sistemático. Ed. McGraw-Hill. México. pp.
383.
- 31.- SCHAECHTER J.D. & WURTMAN R. J. 1989. Tryptophan
Availability Modulates Serotonin Release from Rat
Hypothalamic Slices. J. Neurochem. 53 : 1925-1933.
- 32.- SCHAECHTER J.D. & WURTMAN R.J. 1990. Serotonin
release varies with brain tryptophan levels. Brain
Research. 532 : 203-210.
- 33.- PONCET L., DENOROY L., JOUVET M. 1993. Daily
variations in in vivo tryptophan hydroxylation and in
the contents of serotonin and 5-hydroxyindoleacetic
acid in discrete brain areas of the rat. J Neural
Transm [GenSect]. 92 : 137-150.

- 34.- PARDRIGE W.M. & FIERER G. 1990. Transport of Tryptophan into Brain from the Circulating, Albumin-Bound Pool in rats and in Rabbits. *J.Neurochem.* 54 : 971-976.
- 35.- FERNSTROM J.D. & WURTMAN R.J. 1972. Brain Serotonin Content: Physiological regulation by plasma neutral amino acids. *Science.* 178 : 414-416.
- 36.- SCHWARTZ D.H., HERNANDEZ L., HOEBEL B.G. 1990. Tryptophan increases extracellular serotonin in the lateral hypothalamus of food-deprived rats. *Brain Research Bulletin.* 25(6) : 803-807.
- 37.- RAPKIN A.J. 1992. Actividad de la serotonina en el síndrome premenstrual. *Clin. Obstet Gynecol.* 35(3) : 629-36.
- 38.- SCHWARTZ D.H., HERNANDEZ L., HOEBEL B.G. 1990. Serotonin release in lateral and medial hypothalamus during feeding and its anticipation. *Brain Res. Bull.* 25(6) : 797-802.
- 39.- LEIBOWITZ S.F., WIESS G.F., WALSH U.A., VISWANATH D. 1989. Medial hypothalamic serotonin: role in circadian patterns of feeding and macronutrient selection. *Brain Research.* 503 : 132-140.
- 40.- LEIBOWITZ S.F. 1992. Neurochemical-neuroendocrine systems in the brain controlling macronutrient intake and metabolism. *Trends in Neuroscience.* 15(12) : 491-497.

- 41.- LAUDER J.M. 1993. Neurotransmitters as growth regulatory signals: role of receptors and second messengers. Trends in Neuroscience. 16(6) : 233-240.
- 42.- CAMPOS-LARA G., CARACHEO F., VALENCIA-SANCHEZ A., PONCE-MONTER H. 1990. The sensitivity of rat uterus to serotonin in vitro is a late estrogenic response. Arch. Invest. Med. Mex. 21(1) : 71-5.
- 43.- WEINER C.P., THOMPSON L.P., LIU K., HERRIG J.E. 1992. Pregnancy reduces serotonin-induced contraction of guinea pig uterine and carotid arteries. Am. J. Physiol. 263 : H1764-H1769.
- 44.- WILCOX B.D., RYDELEK-FITZGERALD L., JEFFREY J.J. 1992. Regulation of collagenase gene expression by serotonin and progesterone in rat uterine smooth muscle cells. J. Biological Chemistry. 267(29) : 20752-20757.
- 45.- JEFFREY J.J., EHLICH L.S., ROSWIT W.T. 1991. Serotonin : An inducer of collagenase in myometrial smooth muscle cells. J. of Cellular Physiology. 146 : 399-406.
- 46.- TERRANOVA P.F., UILENBROEK Th.J., SAVILLE L., HORST D. NAKAMURA Y. 1990. Serotonin enhances oestradiol production by hamster preovulatory follicles in vitro: effects of experimentally induced atresia. J. of Endocrinology. 125 : 433-438.

- 47.- TANAKA E., BABA N., TOSHIDA K., SUZUKI K. 1993.
Serotonin stimulates steroidogenesis in rat
preovulatory follicles: involvement of 5-HT₂
receptor. Life Sciences. 53 : 563-570.
- 48.- BODIS J., TOROK A., TINNERBERG H., HANF V., HAMORI
M., CLEDON P. 1992. Influence of serotonin on
progesterone and estradiol secretion of cultured
human granulosa cells. Fertility and Sterility. 57(5)
: 1008-1011.
- 49.- WOOLF P.D. & LEE L. 1977. Effect of the Serotonin
Precursor, Tryptophan, on Pituitary Hormone
Secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab. 45 : 123-133.
- 50.- LUINE V., COWELL J., FRANKFURT M. 1991. GABAergic-
serotonergic interactions in regulating lordosis.
Brain Research. 556 : 171-174.
- 51.- AFIONE S., DUVILANSKI B., SEILICOVICH A., LASAGA M.,
DIAZ M.del C., DEBELJUCK L. 1990. Effects of
Serotonin on the Hypothalamic-Pituitary GABAergic
System. Brain Research Bulletin. 25 :245-249.
- 52.- JUSTO S.N., ROSSANO G.L., SZWARCFARB B., RUBIO M.C.,
MOGUILLEVSKY J.A. 1989. Effect of Serotonergic
System on FSH Secretion in Male and Female Rats:
Evidence for Stimulatory and Inhibitory Actions.
Neuroendocrinology. 50 : 382-386.

- 53.- CLEMENS J.A., SAWYER B.D., CERIMELE B. 1977.
Further Evidence That Serotonin Is a Neurotransmitter
Involved in the Control of Prolactin Secretion.
Endocrinology. 100 : 692-698.
- 54.- YATHAM L.N. & STEINER M. 1993. Neuroendocrine probes
of serotonergic function: a critical review. Life
Sciences. 53 : 447-463.
- 55.- MISTRY A.M. & VOGGT J.L. 1990. Serotonin synthesis
inhibition or receptor antagonism reduces pregnancy-
induced nocturnal prolactin secretion. Life Sciences.
47 : 693-701.
- 56.- VITALE M.L., VILLAR M.J., CHIOCCHIO S.R., TRAMEZZANI
J.H. 1987. Dorsal raphe lesion alters the estrous
cycle and the preovulatory gonadotropin release.
Neuroendocrinology. 46 : 252-257.
- 57.- MEYER D.C., HOLMAN M., CONNELL R., McREE C., JACOBS
M. 1990. In vivo 5-HIAA release from the anterior
hypothalamus in the ovariectomized and estradiol
treated rat following perfusion with progesterone.
Neurochemical Research. 15(8) : 805-813.
- 58.- MEYER D.C. 1989. Serotonin Stimulation of the Period
of In Vitro LHRH Release is Estradiol Dependent.
Brain Research Bulletin. 22 : 525-530.

- 59.- JOHNSON M.D. & CROWLEY W.R. 1986. Role of Central Serotonin Systems in the Stimulatory Effects of Ovarian Hormones and Nalaxone on Luteinizing Hormone Release in Female rats. *Endocrinology*. 118 : 1180-1186.
- 60.- MEYER D.C., McREE C., JACOBS M. 1992. Role of 5-hydroxytryptamine receptors on luteinizing-hormone-releasing hormone in the ovariectomized, estradiol-treated rat. *Brain Res. Bull.* 28(6) : 853-60.
- 61.- COHEN I.R. & WISE P.M. 1988. Effects of estradiol on the diurnal rhythm of serotonin activity in microdissected brain areas of ovariectomized rats. *Endocrinology*. 122 : 2619-2625.
- 62.- WHISNANT C.S. & GOODMAN R.L. 1990. Further evidence that serotonin mediates the steroid-independent inhibition of luteinizing hormone secretion in anestrus ewes. *Biology of Reproduction*. 42 : 656-661.
- 63.- SOENDORO T., DIAMOND M.P., PEPPERELL J.R., NAFTOLIN F. 1992. The in vitro perfused rat ovary : I. Steroid secretion in response to ramp and pulsatile stimulation with luteinizing hormone and follicle stimulating hormone. *Gynecol. Endocrinology*. 6(4) : 229-38

- 64.- NULSEN J.C., KAVEL S., PELUSO J.J. 1991. Effect of pulse amplitude of luteinizing hormone, saturation and rate of change on progesterone secretion from rat corpora lutea. *J. Reprod. Fert.* 93 : 271-277.
- 65.- CHAPPEL S.C. & HOWLES C. 1991. Reevaluation of the roles of luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in the ovulatory process. *Human Reproduction.* 6(9) : 1206-1212.
- 66.- LEUNG P.C.K. & ARMSTRONG D.T. 1980. Interactions of steroid and gonadotropins in the control of steroidogenesis in the ovarian follicle. *Ann. Rev. Physiol.* 42 : 71-82.
- 67.- MARCO J., ALFONSO M., LAFUENTE A., ALONSO J., COUSILLAS G. 1989. Efecto de la progesterona y estradiol en la regulación de la secreción pulsátil de LH en las distintas fases del ciclo estral de la rata. *Revista Española de Fisiología.* 45 supl. : 65-78.
- 68.- MORISHIGE W.K., PEPE G.J., ROTHCHILD I. 1973. Serum luteinizing hormone, prolactin and progesterone levels during pregnancy in the rat. *Endocrinology.* 92 : 1527-1530.

- 69.- GORDON W.L. & SHERWOOD O.D. 1982. Evidence that luteinizing hormone from the maternal pituitary gland may promote antepartum release of relaxin. luteolysis, and birth in rats. *Endocrinology*. 111 : 1299-1310.
- 70.- MORI J., NAGASAWA H., YANAI R., MASAKI J. 1974. Changes in serum levels of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone shortly before and after parturition in rats. *Acta Endocrinologica*. 75 : 491-496.
- 71.- GALLO R.V., DEVORSHAK-HARVEY E., BONA-GALLO A. 1985. Pulsatile luteinizing hormone release during pregnancy in the rat. *Endocrinology* 116 : 2637-2642.
- 72.- KOITER T.R., van der SCHAAF-VERDONK G.C.J., SCHUILING G.A. 1987. Pituitary responsiveness to LHRH during pregnancy in the rat: effect of progesterone. *J. Endocr.* 115 : 247-254.
- 73.- ARIAS P., SZWARCFARB B., de RONDINA D. C., CARBONE S., SVERDLIK R., MOGUELEVSKY J. A. 1990. In vivo and in vitro studies on the effect of the serotonergic system on luteinizing hormone and luteinizing hormone-releasing hormone secretion in prepubertal and peripubertal female rats. *Brain Research*. 523 : 57-61.

- 74.- SANBORN B.M., HIENDEL J.J., ROBISON G.A. 1980. The role of cyclic nucleotides in reproductive processes. *Ann. Rev. Physiol.* 42 : 37-57.
- 75.- SEGALOFF D.L., WANG H.Y., RICHARDS J.S. 1990. Hormonal regulation of luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptor mRNA in rat ovarian cells during follicular development and luteinization. *Mol. Endocrinol.* 4(12) : 1856-65.
- 76.- SOENDORO T., DIAMOND M.P., PEPPERELL J.R., NAFTOLIN F. 1993. The in vitro perfused rat ovary : V. The significance of the follicle stimulating hormone and luteinizing hormone ratio on steroid release. *Gynecol. Endocrinol.* 7(1) : 13-7.
- 77.- KRASNOW J.S., HICKEY G.J., RICHARDS J.S. 1990. Regulation of aromatase mRNA and estradiol biosynthesis in rat ovarian granulosa and luteal cells by prolactin. *Mol. Endocrinol.* 4(1) :13-12.
- 78.- McNEILLY A.S., GLASIER A., JONASSEN J., HOWIE P.W. 1982. Evidence for direct inhibition of ovarian function by prolactin. *J. Reprod. Fertil.* 65 : 559-569.
- 79.- THORBURN G.D. & CHALLIS J.R.G. 1979. Endocrine control of parturition. *Physiological Reviews.* 59(4) : 863-918.

- 80.- TAYA K. & GREENWALD G.S. 1981. In vivo and in vitro ovarian steroidogenesis in the pregnant rat. *Biology of Reproduction*. 25 : 683-691.
- 81.- ROTHCHILD I., PEPE G.J., MORISHIGE W.K. 1974. Factors affecting the dependency on LH in the regulation of corpus luteum progesterone secretion in the rat. *Endocrinology*. 95 : 280-288.
- 82.- WIEST W.G., KIDWELL W.R., BALOGH K. Jr. 1968. Progesterone catabolism in the rat ovary : A regulatory mechanism for progestational potency during pregnancy. *Endocrinology*. 82 : 844-859.
- 83.- BAST J.D. & MELAMPY R.M. 1972. Luteinizing hormone, prolactin and ovarian 20 α -Hydroxysteroid dehydrogenase levels during pregnancy and pseudopregnancy in the rat. *Endocrinology*. 91 : 1499-1505.
- 84.- JUORIO A.V., CHEDRESE P.J., LI X.M. 1989. The influence of ovarian hormones on the rat oviductal and uterine concentration of noradrenaline and 5-hydroxytryptamine. *Neurochemical Research*. 14(9) : 821-827.
- 85.- MOLNAR M. & HERTELENDEY F. 1990. $PGF_{2\alpha}$ and PGE_2 binding to rat myometrium during gestation, parturition, and postpartum. *Am. J. Physiol*. 258 : E740-E747.

- 86.- WILSON L. Jr. & McCONNELL J.L. 1991. In vitro effects of progesterone and estradiol on uterine prostaglandin production in the pregnant rat. *Biology of Reproduction*. 45 : 290-294.
- 87.- WATHES D.C. & PORTER D.G. 1982. Effect of uterine distension and oestrogen treatment on gap junction formation in the myometrium of the rat. *J. Reprod. Fert.* 65 : 497-505.
- 88.- PURI C.P. & GARFIELD R.E. 1982. Changes in hormone levels and gap junctions in the rat uterus during pregnancy and parturition. *Biology of Reproduction*. 27 : 967-975.
- 89.- BONE J.T. 1983. *Fisiología y anatomía animal*. Ed. Manual Moderno. Mexico. pp. 310-312.
- 90.- DYER R.G. 1988. Oxytocin and parturition- new complications. *J. Endocrinology*. 116 : 167-168.
- 91.- CHEAH S.H. & SHERWOOD O.D. 1988. Effect of preparturient 17- β -Estradiol and relaxin on parturition and pup survival in the rat. *Endocrinology*. 122 : 1958-1963.
- 92.- CHAN W.Y., CHEN D. & MANNING M. 1993. Oxytocin receptor subtypes in the pregnant rat myometrium and decidua: pharmacological differentiations. *Endocrinology*. 132 : 1381-1386.

- 93.- FORSUM E. & HAMBRAEUS L. 1978. Effects of proteins and their corresponding amino acid mixtures on nitrogen balance and body composition in the growing rat. *J. Nutr.* 108 : 1518-1526.
- 94.- PAPANICOLAOU G.N. 1942. New procedure for staining vaginal smears. *Science.* 95 : 438-441.
- 95.- MORRISSETTE M., LEVESQUE D., BELANGER A. & DI PAOLO T. 1990. A physiological dose of estradiol with progesterone affects striatum biogenic amines. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 68 : 1520-1526.
- 96.- BUTCHER R.L., COLLINS W.E. & FUGO N.W. 1974. Plasma concentrations of LH, FSH, Prolactin, Progesterone and Estradiol-17 β throughout the 4-day estrous cycle of the rat. *Endocrinology* 94 : 1704-1708.
- 97.- SIEGEL S. 1972. Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta. Ed. Trillas. 2a. Edición. México. pp. 143.
- 98.- GIBORI G., ANTCZAK E. & ROTHCHILD I. 1977. The role of estrogen in the regulation of luteal progesterone secretion in the rat after day 12 of pregnancy. *Endocrinology.* 100 : 1483-1495.
- 99.- FOXCROFT G.R. 1992. Nutritional and lactational regulation of fertility in sows. *J. Reprod. Fert. Suppl.* 45 : 113-25.

APENDICE

METABOLISMO DE LA SEROTONINA

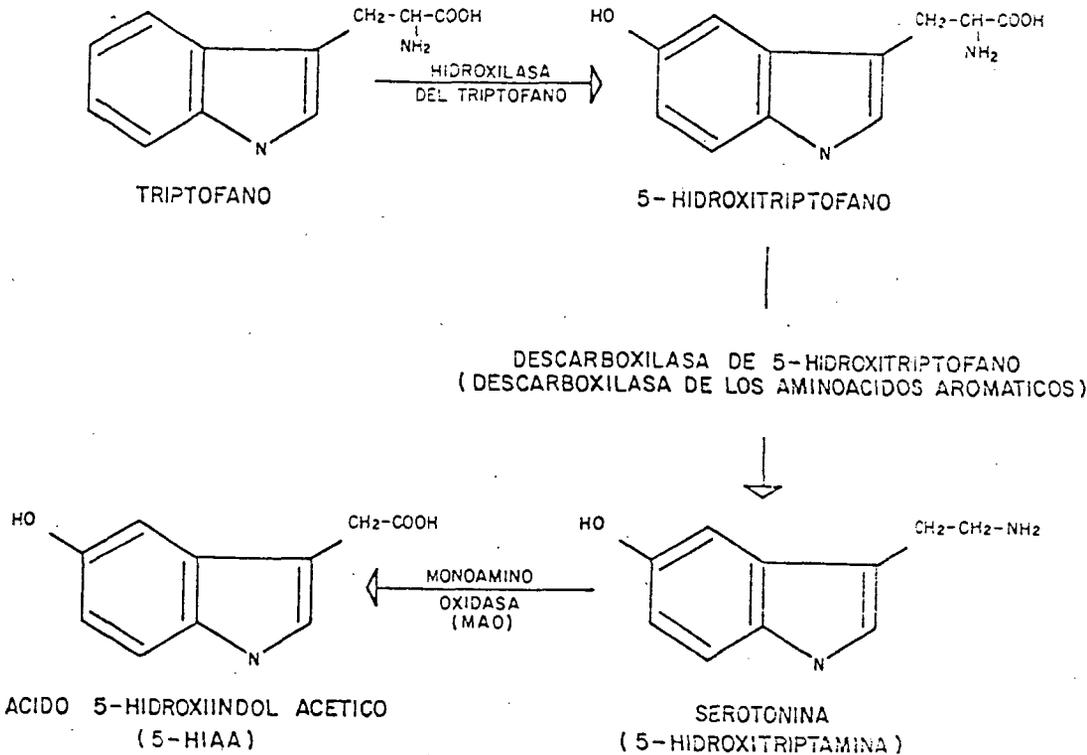


Fig. 1. Síntesis de serotonina. La Triptofano 5-hidroxisilasa cataliza el paso limitante de la síntesis de serotonina, donde la hidroxilación del triptofano y formación de serotonina son influenciados por la disponibilidad del triptofano.

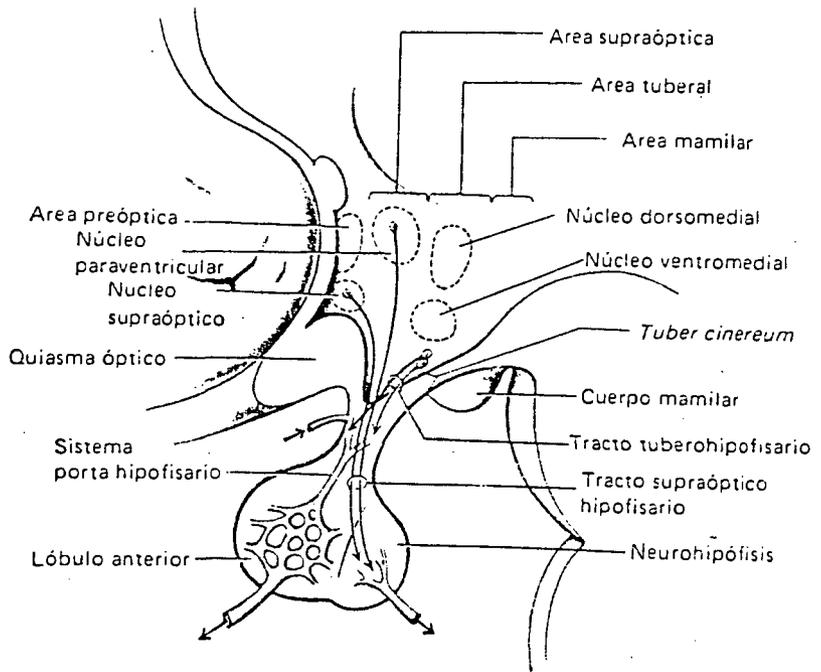


Fig. 2. Algunos núcleos hipotalámicos y la hipófisis. El sistema porta-hipofisario es una red que se extiende desde la base del hipotálamo y la porción superior de la neurohipófisis hasta el lóbulo anterior de ésta misma.

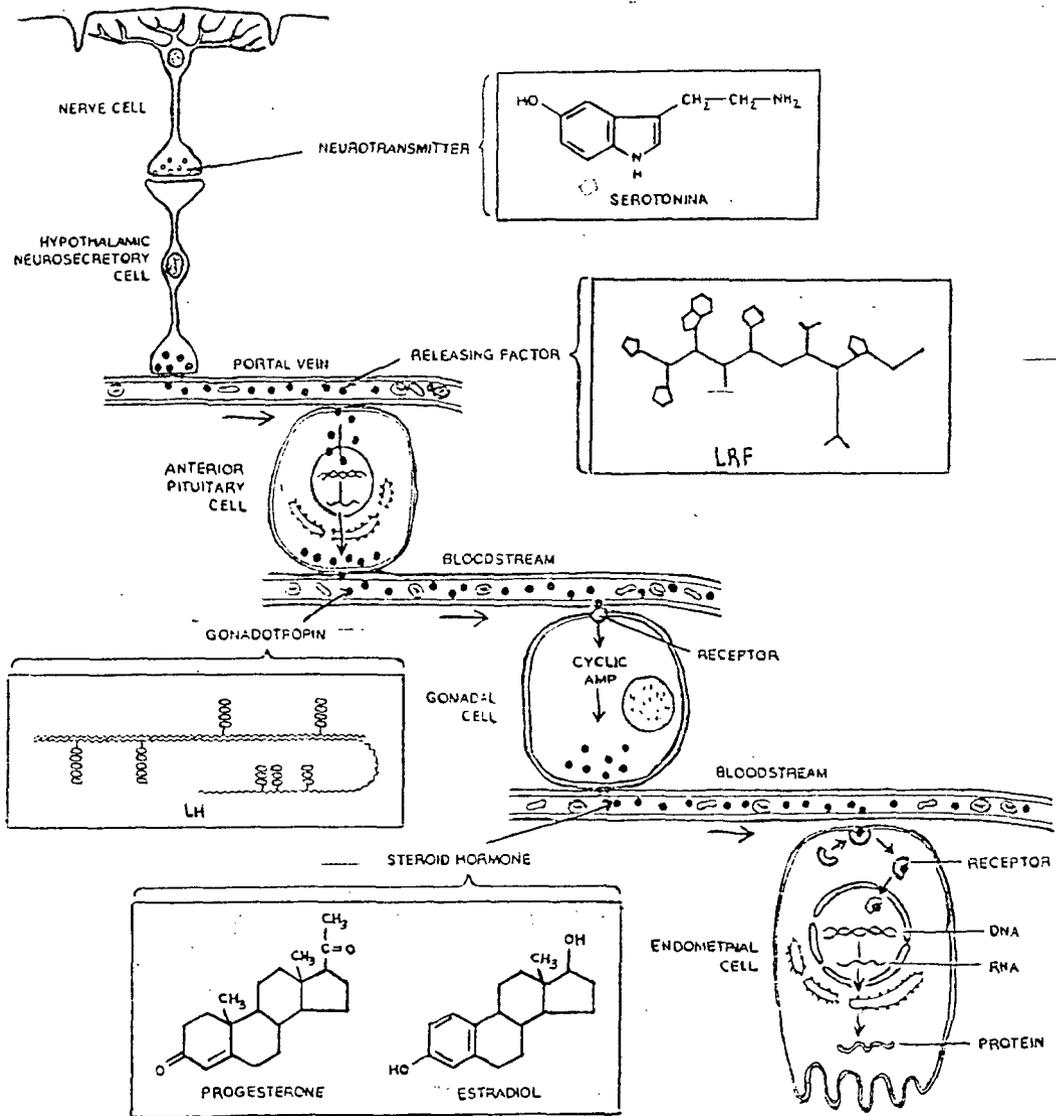


Fig. 3. Sistema Hipotálamo-Hipófisis-Ovarios. La serotonina estimula a las células neurosecretorias del hipotálamo, las cuales a su vez secretan el factor liberador de las gonadotropinas (LRF) hacia el sistema portal que irriga a la hipófisis anterior, donde se secretan las gonadotropinas (LH). Esta glicoproteína entra a la circulación sanguínea para llegar al ovario donde estimulará la síntesis de hormonas como la progesterona y 17-β-estradiol.

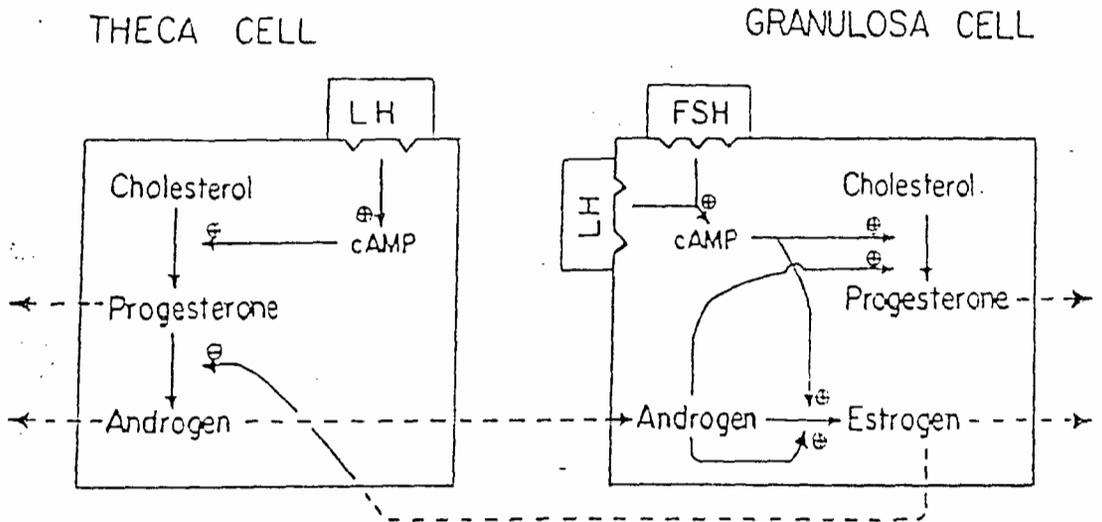


Fig. 4. Esteroidogénesis en el ovario : interacciones célula-célula. Las líneas sólidas representan las vías esteroidogénicas simplificadas y las acciones intraováricas de varias hormonas. + estimulación, - inhibición. Las líneas punteadas representan el flujo intercelular de los esteroides.

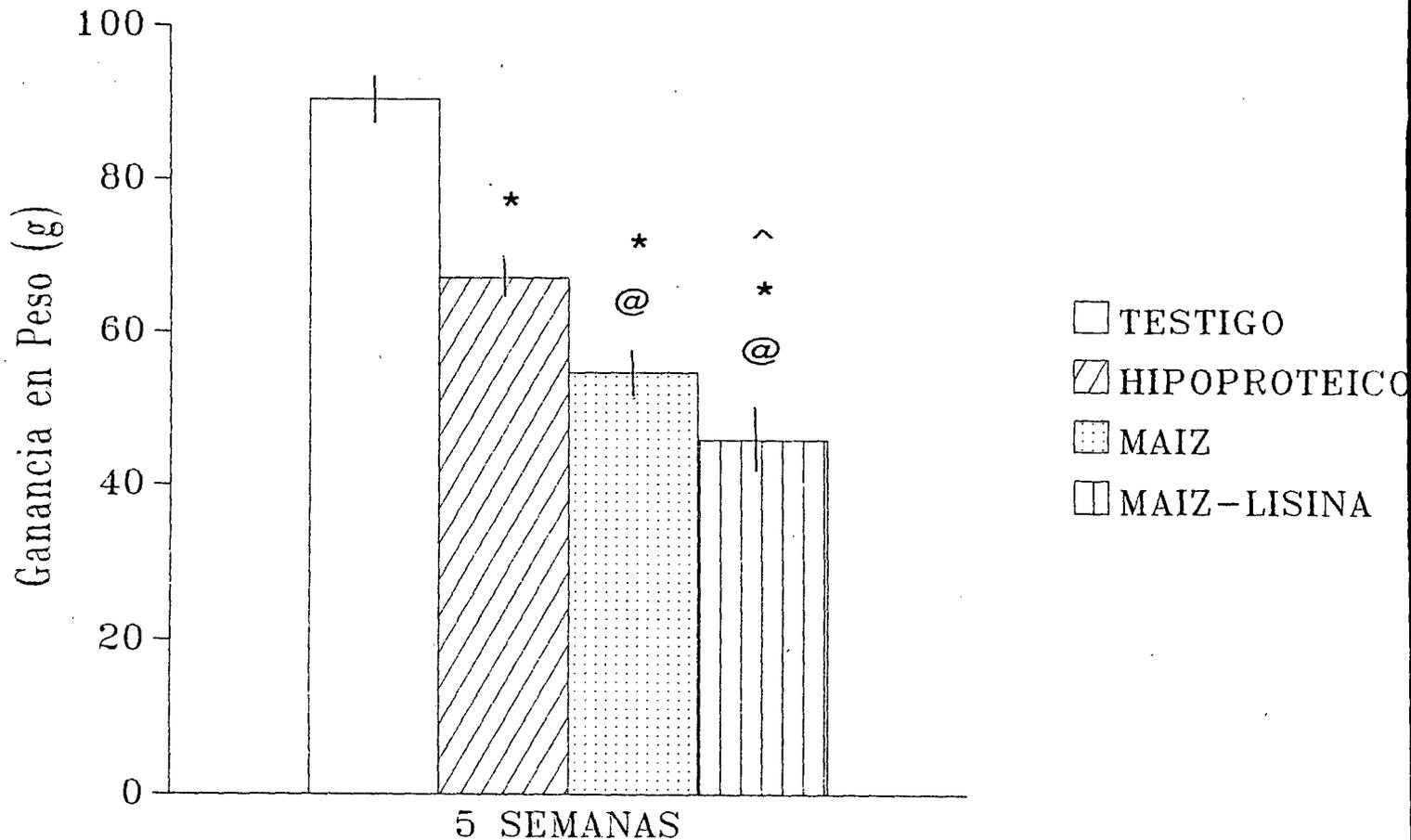


Fig. 5. Los valores son la Media \pm E.E. de 23-49 animales por grupo.
 * $p < 0.001$ vs. T, @ $p < 0.001$ vs. HP, ^ $p < 0.05$ vs. M.

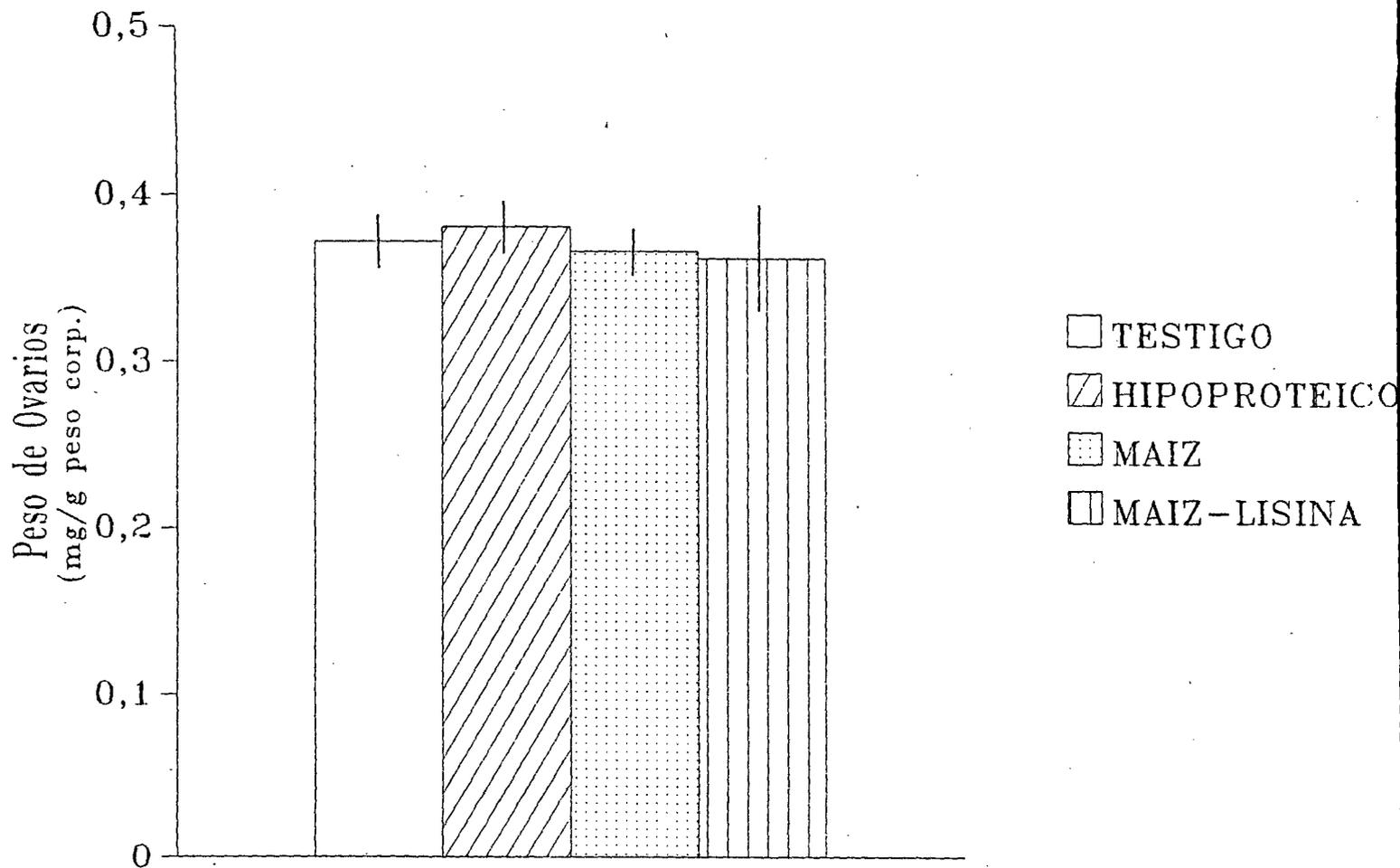


Fig. 6. Los valores son la Media \pm E.E. de 16-26 animales por grupo.

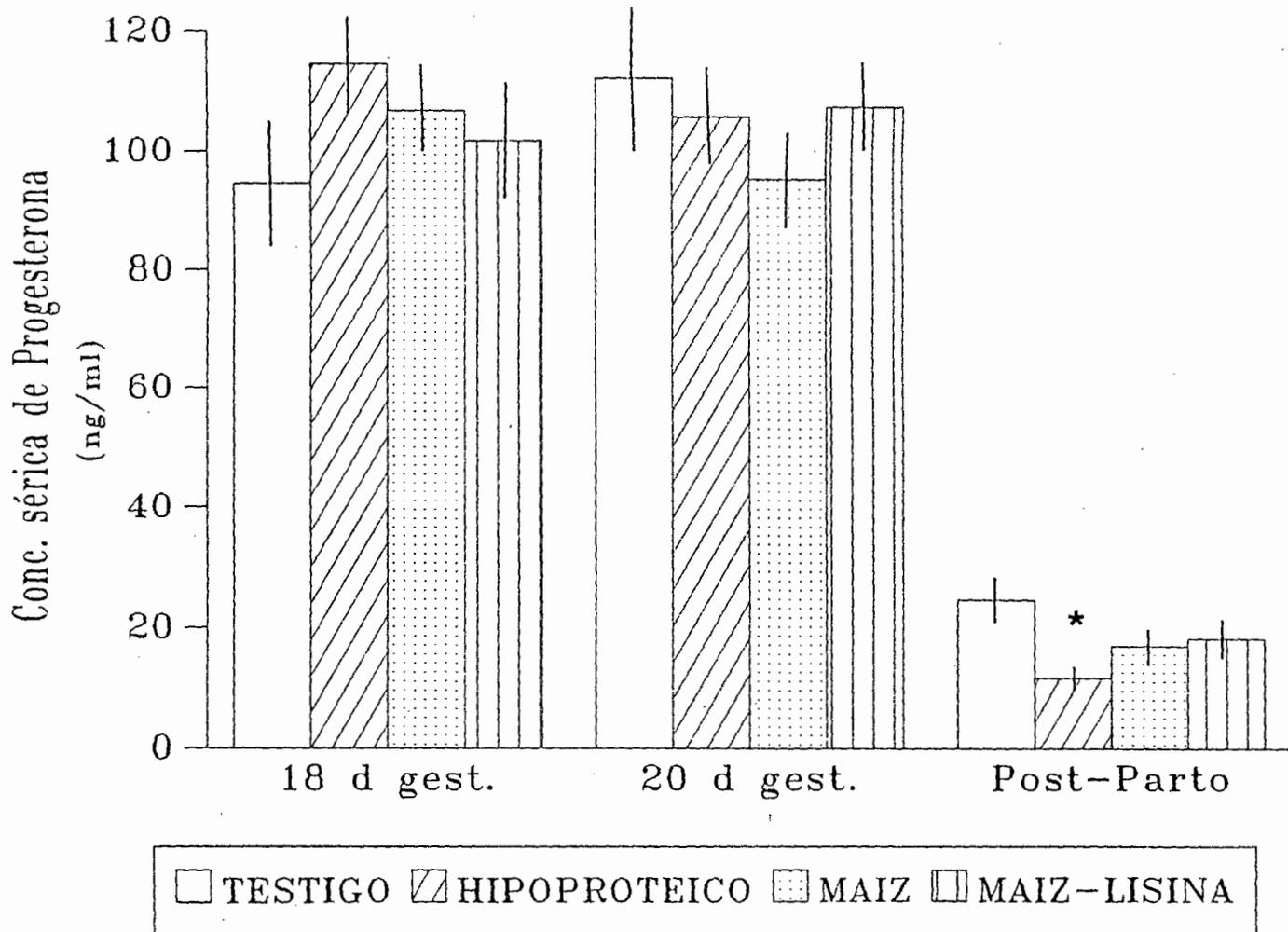


Fig. 7. Los valores son la Media \pm E.E. de 6-10 animales por grupo. * $p < 0.01$ vs. T.

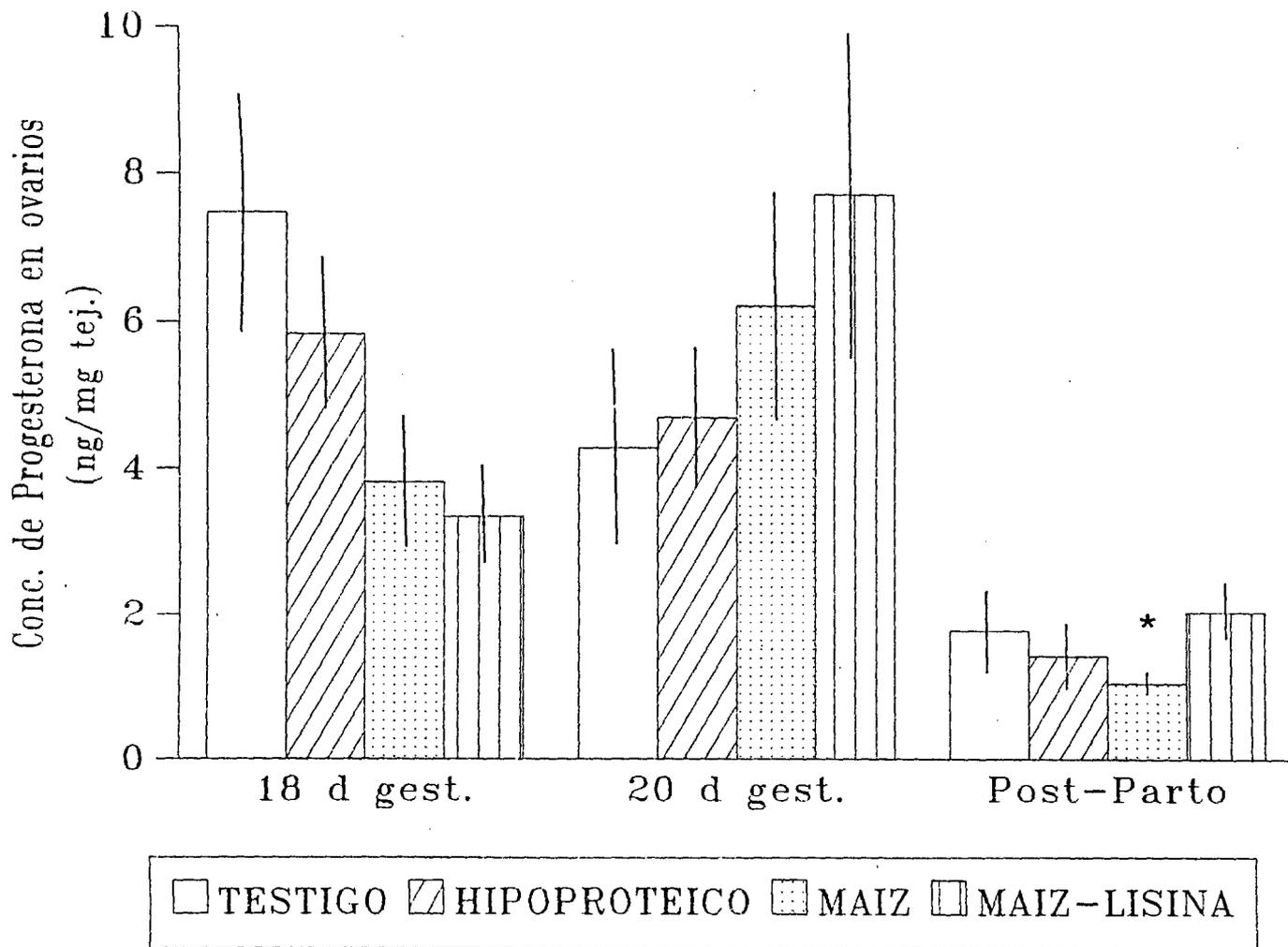


Fig. 8. Los valores son la Media \pm E.E. de 6-12 animales por grupo. * $p < 0.05$ vs. ML.

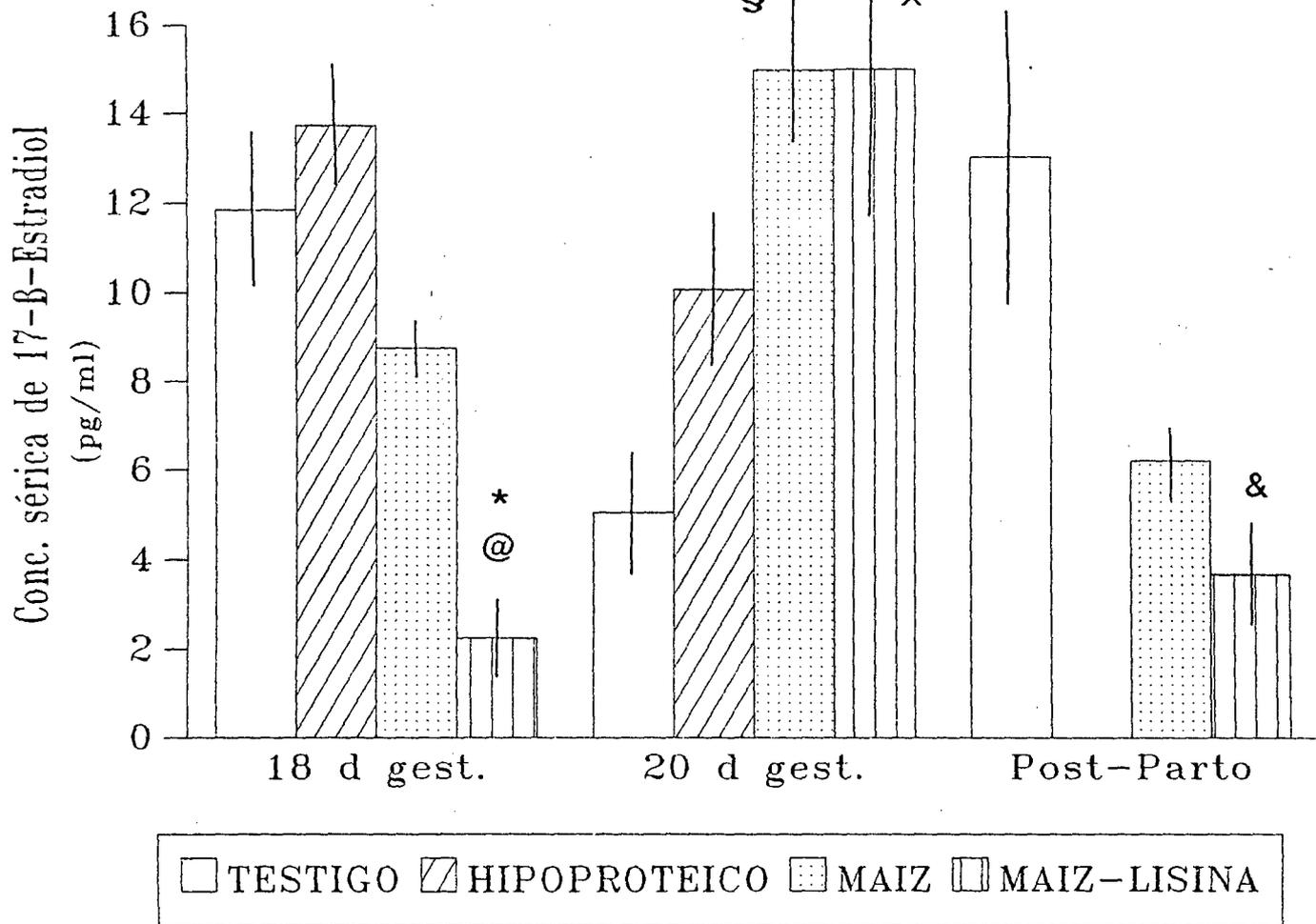
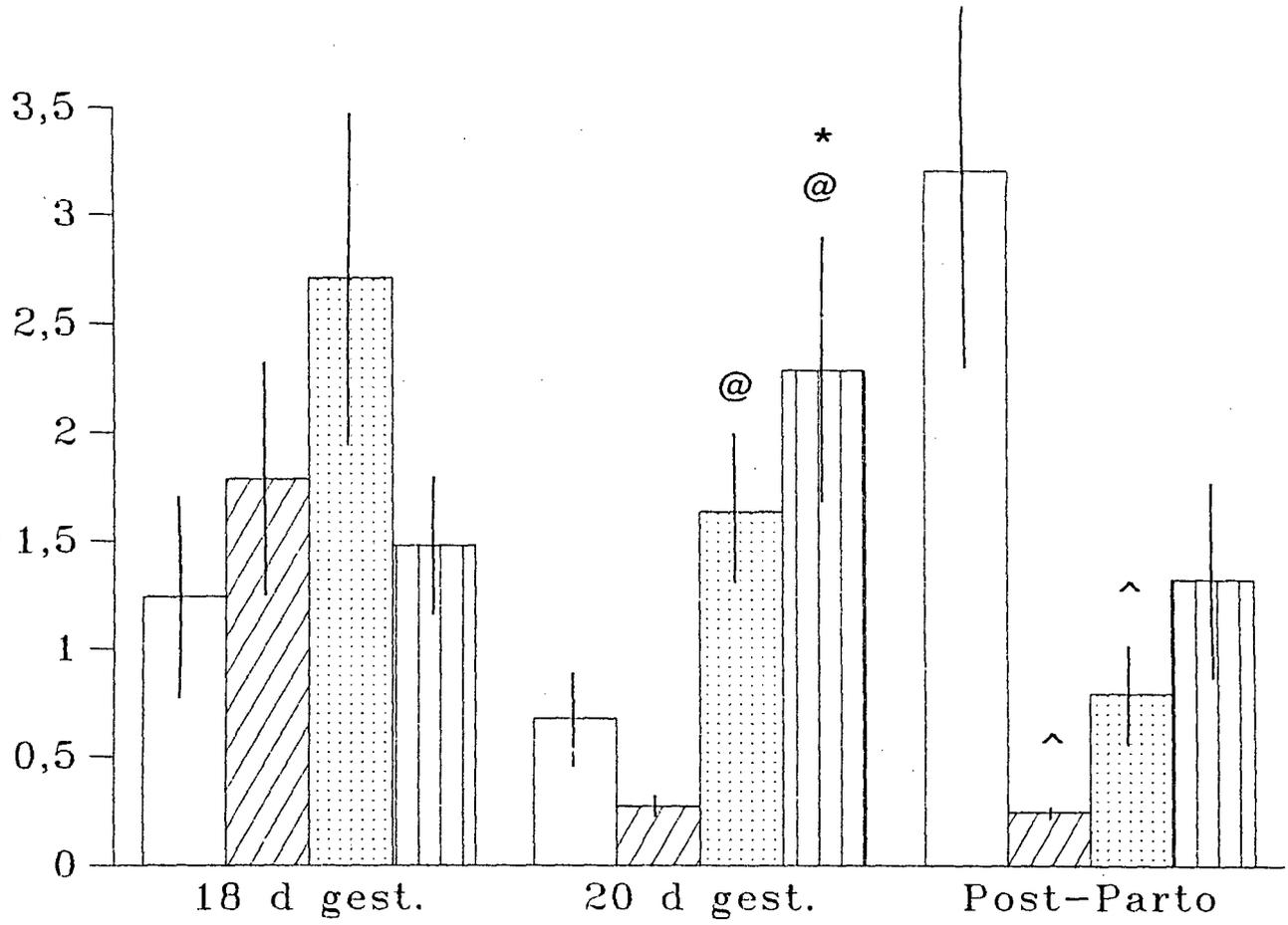


Fig. 9. Los valores son la Media \pm E.E. de 4-8 animales por grupo. * $p < 0.05$ vs. T, vs. HP, @ $p < 0.01$ vs. M; ^ $p < 0.05$ vs. T, § $p < 0.01$ vs. T; & $p < 0.05$ vs. T.

Conc. de 17-β-Estradiol en ovarios
(pg/mg tej.)



TESTIGO
 HIPOPROTEICO
 MAIZ
 MAIZ-LISINA

Fig. 10. Los valores son la Media ± E.E. de 3-11 animales por grupo. *p<0.05 vs. T, @p<0.01 vs. HP; ^p<0.05 vs. T.

TABLA 1.

COMPOSICION DE LAS DIETAS

COMPONENTE (g/100g dieta)	TIPO DE DIETA			
	CONTROL	HIPOPROT.	MAIZ	MAIZ-LISINA
Harina de Maíz			86.00	86.00
Alim. para roedor	98.0	34.04		
Aceite	2.0	3.13	2.00	2.00
Glucosa		19.00		
Sacarosa		20.10		
Dextrina		12.67		
Vitaminas		1.00	1.00	1.00
Minerales		1.00	2.10	2.10
Celulosa		9.06	8.90	8.50
L-Lisina				0.40
% de Proteína	23	8	8	8
Kcal/100 g	350.0	350.48	346.5	346.5

TABLA 2.

INTRAENSAYO PARA PROGESTERONA

		ENSAYOS							
CURVA	V.R.	1	2	3	4	5	x	D.E.	% C.V.
A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B	0.1	0.08	0.10	0.20	0.12	0.10	0.12	0.046	39.08
C	0.5	0.44	0.53	0.58	0.49	0.54	0.51	0.053	10.30
D	2.0	2.12	1.92	2.14	2.02	2.08	2.05	0.088	4.31
E	10.0	8.79	10.01	9.47	10.57	9.98	9.76	0.669	6.85
F	20.0	21.48	20.88	22.88	20.47	19.38	21.00	1.292	6.14
G	40.0	39.76	39.59	40.00	39.58	40.00	39.7	0.208	0.52

	V.R.	ENSAYOS			x	D.E.	% C.V.
		2	4	5			
C STD.	40.0	39.01	37.15	39.97	38.7	1.43	3.70
P I	0.7	0.41	0.74	0.87	0.67	0.237	35.21
P II	6.8	5.67	6.20	7.28	6.38	0.820	12.85
P III	13.1	13.26	11.78	13.97	13.0	1.117	8.59

V.R. = Valor de Referencia

x = Media

D.E. = Desv. Estándar

% C.V. = % Coef. Variación

TABLA 3.

INTRAENSAYO PARA 17- β -ESTRADIOL

		ENSAYOS							
CURVA	V.R.	1	2	3	4	5	x	D.E.	% C.V.
A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B	5.0	5.0	5.29	4.85	5.25	4.63	5.0	0.27	5.52
C	10.0	8.57	10.05	10.49	8.10	11.83	9.80	1.50	15.34
D	20.0	22.10	20.37	19.93	18.95	21.44	20.55	1.24	6.04
E	50.0	51.49	52.70	50.98	45.29	49.04	49.90	2.89	5.80
F	150.0	157.51	150.36	148.56	141.20	151.51	149.82	5.87	3.92
G	500.0	454.88	480.38	459.43	458.90	472.93	465.28	10.81	2.32

	V.R.	ENSAYOS			x	D.E.	% C.V.
		1	2	3			
C STD.	150.0	165.17	149.61	152.09	155.62	8.36	5.37
P I	18.0	22.82	-	19.67	21.24	2.22	10.48
P II	94.5	88.13	-	81.17	84.65	4.92	5.81
P III	300.0	271.2	-	259.7	265.45	8.13	3.08

V.R. = Valor de Referencia

x = Media

D.E. = Desv. Estándar

% C.V. = % Coef. Variación

TABLA 4.

INTERENSAYO PARA PROGESTERONA

ENSAYO	V.R.	DETERM.	x	D.E.	% C.V.
1	20.0	21.48	21.41	0.0919	0.425
		21.35			
	40.0	39.76	39.88	0.1697	0.425
		40.00			
2	2.0	1.92	1.83	0.1272	6.96
		1.74			
3	40.0	39.01	39.11	0.839	2.14
		40.00			
		38.33			
4	40.0	39.58	38.36	1.71	4.47
		37.15			
5	40.0	40.00	39.98	0.0212	0.05
		39.97			

V.R. = Valor de Referencia

% C.V. = Coef. Variación

D.E. = Desv. Estándar

x = Media

TABLA 5.**INTERENSAYO PARA 17- β -ESTRADIOL**

ENSAYO	V.R.	DETERM.	x	D.E.	% C.V.
1	150.0	157.51 165.17	161.34	5.41	3.35
2	150.0	150.36 149.61	149.98	0.530	0.35
3	150.0	148.56 152.09	150.32	2.49	1.66
4	50.0	45.29 39.02	42.15	4.43	10.51
5	50.0	49.04 37.99	43.51	7.81	17.95

V.R.= Valor de Referencia

% C.V.= Coef. Variación

D.E.= Desv. Estándar

x = Media



UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
Facultad de Ciencias Biológicas

Expediente.....

Número

Sección

C. LOURDES GALLARDO ORNELAS

P R E S E N T E .-

Manifetamos a Usted, que con esta fecha ha sido aprobado el tema de tesis "EFECTOS DE LA ALIMENTACION A BASE DE MAIZ SOBRE LOS NIVELES DE PROGESTERONA Y 17-B-ESTRADIOL, DURANTE LA ETAPA REPRODUCTIVA DE LA RATA" para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director de dicha tesis el M.en C. Carlos Beas Zárate.

A T E N T A M E N T E
"PIENSA Y TRABAJA"
 Las Agujas, Zapopan, Jal., 2 de Mayo de 1994.

EL DIRECTOR

Fernando Alfaro Bustamante
DR. FERNANDO ALFARO BUSTAMANTE



**FACULTAD DE
 CIENCIAS BIOLÓGICAS**

EL SECRETARIO

Guillermo Barba Calvillo
BIOL. GUILLERMO BARBA CALVILLO

c.c.p.- El M. en C. Carlos Beas Zárate, Director de Tesis.-pte.
 c.c.p.- El expediente del alumno.

Al contestar este oficio cite fecha y número

C. Dr. FERNANDO ALFARO BUSTAMANTE
DIRECTOR DE LA FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

P R E S E N T E.

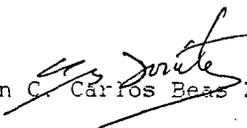
Por medio de la presente, nos permitimos informar a Usted, que habiendo revisado el trabajo de tesis que realizó la Pasante LOURDES GALLARDO ORNELAS código número 084944793 con el título EFECTO DE LA ALIMENTACION A BASE DE MAIZ SOBRE LOS NIVELES DE PROGESTERONA Y 17- β -ESTRADIOL, DURANTE LA ETAPA REPRODUCTIVA DE LA RATA consideramos que reúne los méritos necesarios para la impresión de la misma y la realización de los exámenes profesionales respectivos.

Comunicamos lo anterior para los fines a que haya lugar.

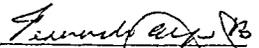
A T E N T A M E N T E

Guadalajara, Jal. a 10 de Marzo de 1995.

EL DIRECTOR DE TESIS


M. en C. ~~C. Carlos Beas Zárate~~

SINODALES

- 1.- Dr. Fernando Alfaro Bustamante. 
- 2.- QFB. Rosa María Domínguez Arias. 
- 3.- QFB. Adolfo Cárdena O. 