

1997 - B

087337782

# UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS

---



## EFFECTO DE LA DESNUTRICION SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS DE 17 B ESTRADIOL Y PROGESTERONA EN RATAS

---

**TESIS PROFESIONAL**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LICENCIADO EN BIOLOGIA  
P R E S E N T A  
EVA GÓMEZ VÁZQUEZ

GUADALAJARA, JAL. AGOSTO 1998

---

## DEDICATORIA

Con especial cariño a Nena y Vero que en todo momento me apoyaron, alentandome a seguir adelante. En agradecimiento a mi papá y demás hermanos. A la memoria de mi mamá que fue una gran mujer.

EVA GÓMEZ VÁZQUEZ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS  
BIBLIOTECA CENTRAL

Este trabajo se realizó en el Laboratorio de Nutrición de la División de Patología Experimental del Centro de Investigación Biomédica de Occidente (CIBO) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), bajo la dirección de la M en C Luz Leticia Ontiveros Martínez y con asesoría de la M en C Alma Rosa Del Angel Meza.

## INDICE

TÍTULO	No. DE PÁGINA
RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
HIPÓTESIS	14
OBJETIVO GENERAL	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
DIAGRAMA EXPERIMENTAL	17
TÉCNICAS EMPLEADAS	18
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	29
TABLA Y ANEXOS	30
BIBLIOGRAFÍA	36

## ABREVIATURAS

aa	Aminoácidos
ADN	Acido desoxirribonucleico
AMPc	Monofosfato de adenosin cíclico
ARN	Acido ribonucleico
AV	Apertura vaginal
B	Unión
Bo	Unión inicial
FSH	Hormona folículo estimulante
GnRH	Hormona liberadora de hormonas gonadotróficas
g	Gramos
H	Dieta hipotroteica
Kcal	Kilocalorías
Kg	Kilogramos
LH	Hormona luteinizante
M	Dieta de maíz
ml	Mililitros
ng	Nanogramos
NSB	Unión no específica
PC	Peso corporal
pg	Picogramos
PO	Peso ovárico
SNC	Sistema Nervioso Central
Std	Stándar
RIA	Radioinmunoensayo
T	Dieta testigo
μl	Microlitros

## RESUMEN

Las proteínas son constituyentes principales de los tejidos activos de los organismos, por lo que la calidad y cantidad de éstas en la dieta son primordiales para mantener las funciones metabólicas normales.

De ahí el interés del presente estudio para establecer un modelo de malnutrición en ratas prepúberes de 21 días y adultas de 60 días de edad sujetas a restricción proteica ( 8 % de proteína ) y alimentación a base de maíz, un cereal de uso común en nuestro medio, cuya proteína es deficiente en los aa lisina y triptofano; éste a su vez es precursor de la serotonina cerebral, un neuromodulador que interviene en la liberación de hormonas gonadotróficas ( FSH y LH ) las cuales ejercen efecto a nivel ovárico, para ello se alimentaron a las hembras durante 40 días con la finalidad de observar el funcionamiento del sistema reproductor en la hembra a través de la liberación de hormonas esteroideas (  $17\beta$ -estradiol y progesterona ).

Las condiciones de malnutrición disminuyeron la ganancia de peso corporal en las hembras sujetas a restricción proteica y alimentación a base de maíz, en ambas edades con relación al grupo testigo ( T ). Del mismo modo en los grupos experimentales de ambas edades se observó disminución estadísticamente significativa en los pesos ováricos, así como retardo de 12 días en la aparición de la apertura vaginal (AV) al igual que un alargamiento del ciclo estral. Mientras que, los animales jóvenes con alimento a base de maíz presentaron anestro continuo.

Por otro lado los niveles séricos de  $17\beta$ -estradiol no fueron detectados con el método empleado, debido probablemente a la fase del (metaestro-diestro) en la que éstas se obtuvieron. Sin embargo, los niveles séricos de progesterona en jóvenes y adultas de ambos grupos experimentales fueron bajos en relación al grupo T. Este hecho nos hace pensar que el presente modelo de malnutrición produce una atrofia ovárica y que los bajos niveles séricos de progesterona observados, especialmente en animales jóvenes del grupo alimentado con maíz probablemente provienen de otra fuente como la corteza suprarrenal.

## TÍTULO

EFFECTO DE LA DESNUTRICIÓN SOBRE LOS NIVELES SÉRICOS  
DE 17  $\beta$ -ESTRADIOL Y PROGESTERONA EN RATAS.

## INTRODUCCIÓN

La nutrición representa a un conjunto de funciones armónicas y coordinadas entre sí, que tiene lugar en todas las células del organismo y de las cuales depende la composición corporal, la salud y la vida misma.

Por lo cual la alimentación es preocupación fundamental del hombre y un factor determinante en la formación y progreso de la sociedad, además de contribuir al abatimiento de muchas enfermedades (1).

Es bien conocido que el organismo desnutrido se encuentra en completa bancarrota orgánica, ya que las células solo tienen capacidad para transformar en alimento de consumo los aminoácidos (aa) que extraen de las escasas reservas proteicas musculares, presentándose la primera etapa del balance negativo (1,2).

Actualmente se considera la desnutrición como una enfermedad "reversible" y cuando un organismo joven la padece, el efecto es más drástico, reflejándose en un pobre crecimiento somático y disminución del desarrollo funcional y psicológico (3).

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación ( FAO ), a principios de 1980 calculó que en el mundo existían 490 millones de personas que sufrían desnutrición y que aproximadamente mil millones no consumían los requerimientos proteicos necesarios para la actividad física apropiada. Otras estimaciones de la FAO, en Africa señalan que 20-40 % de las madres presentan desnutrición y como consecuencia los hijos de éstas pesan al nacer menos de 2.2 kg.

Una década más tarde los estudios de la Comisión Económica para América Latina (CEPAL) indican que 196 millones de latinos se encuentran en pobreza extrema, situación que conduce a una desnutrición crónica afectando al 24 % de la población infantil (4,5, 51)

También 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, con ello solo cubren necesidades energéticas pero no de aa indispensables. Por lo que un 2.5 % de los individuos padecen desnutrición crónica, que se acentúa hacia el centro, sur y sudeste del país (2,6)

La desnutrición es un problema socioeconómico común en nuestro medio, por ello es necesario la realización urgente de investigaciones con la finalidad de contribuir al bienestar de la población ( Tabla 1)



## ANTECEDENTES

El maíz se desarrollo hace siete u ocho mil años en mesoamerica, de manera notable en el sur de lo que hoy es el estado de Puebla. Este cereal aporta casi 400 kilocalorias, de 8 a 10 g de proteínas y 70 a 80 g de hidratos de carbono por cada 100 g, contiene vitamina E (50 ) Además es deficiente en aa indispensables; lisina y triptofano, el último es precursor de la síntesis de serotonina ( 5 hidroxitryptamina ) una monoamina biogénica con peso molecular de 176 daltons (49).

### Eje hipotálamo-hipofisiario en humanos

El hipotálamo .- Como parte del Sistema Nervioso Central (SNC), es un centro colector de información relacionada con el bienestar del organismo y a su vez gran parte de esta información se utiliza para controlar las hormonas hipofisiarias. El hipotálamo es la zona más ventral del diencefalo y de acuerdo a su función se divide en tres porciones; anterior o rostral, media o tuberal y posterior o caudal ( 7,9 ). La región anterior a su vez se divide en dos núcleos; paraventricular y supraóptico, los cuales casi en su totalidad están formados por neuronas grandes y el paraventricular también posee algunas pequeñas. De ambos núcleos, sus axones se proyectan fundamentalmente hacia la neurohipófisis. Estos núcleos sintetizan las hormonas oxitocina, antidiurética (ADH) y vasopresina (AVP). En cambio la porción media o tuberal presenta en su parte basal numerosos núcleos de pequeñas células y están estrechamente vinculadas con las funciones de la adenohipófisis. Los cuerpos mamilares de la porción caudal del hipotálamo igualmente están constituidos por núcleos, pero en cuanto a su función endocrina son menos conocidos (8,9,10).

La hipófisis.- Es una glándula endocrina, situada en una pequeña concavidad del piso del cráneo, justo por debajo del hipotálamo. Desde el punto de vista fisiológico se divide en dos porciones; la hipófisis posterior o neurohipófisis y la porción anterior o adenohipófisis. La primera se

La hipófisis.- Es una glándula endocrina, situada en una pequeña concavidad del piso del cráneo, justo por debajo del hipotálamo. Desde el punto de vista fisiológico se divide en dos porciones; la hipófisis posterior o neurohipófisis y la porción anterior o adenohipófisis. La primera se origina del tejido nervioso, lo que explica la presencia de un gran número de células tipo glial en esta glándula. La innervación principal de la neurohipófisis es el tallo hipotalámico-hipofisario que se origina principalmente en los núcleos supraópticos y paraventricular (11,12), su secreción está controlada por fibras nerviosas originadas en el hipotálamo que acaba en la neurohipofisis (12).

En contraste la adenohipofisis se origina del epitelio faríngeo, razón por la que presenta células epiteliales, esta región está muy vascularizada, su secreción está controlada por las hormonas llamadas factores hipotalámicos de liberación e inhibición secretados dentro del propio hipotálamo y luego conducidos a la hipófisis anterior por una pequeña arteria que riega la porción más baja del hipotálamo denominada eminencia media, allí hay pequeños penachos vasculares que establecen coalescencia para formar los vasos portales hipotalámicohipofisarios, y éstos a su vez siguen hacia abajo a lo largo del tallo y alcanzan los senos adenohipofisarios, aquí se han encontrado seis hormonas; la hormona del crecimiento, prolactina y cuatro hormonas tróficas implicadas en la regulación de otras glándulas tales como la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y dos hormonas gonadotróficas; foliculostimulante (FSH) y luteinizante (LH) (12,13,14, 22).

Ovarios.- Son dos glándulas mixtas, que producen secreciones tanto exocrinas (citógenas) como endocrinas. Son cuerpos ovoides ligeramente aplanados, en el humano miden 4 cm de largo, 2 cm de ancho y 1 cm de espesor. Se encuentran a cada lado del útero en la pared lateral de la cavidad pélvica, cada uno está unido por el hilio al ligamento ancho del útero mediante un repliegue de peritoneo, conocido como mesovario.

En la estructura ovárica se pueden distinguir dos zonas, 1) una capa externa conocida como corteza, y 2) una porción interna que es la médula, ésta se fusiona con el tejido conectivo vascular del mesovario en el hilio la corteza consta de un estroma celular compacto que contiene los folículos

ováricos. La médula consta de tejido conectivo fibroelástico laxo que contiene muchos vasos sanguíneos, linfáticos y está formado por redes de fibras reticulares y células fusiformes dispuestas en espirales irregulares.

La madurez sexual en la hembra se caracteriza por la presencia de folículos en crecimiento, al inicio las células foliculares aplanadas se transforman primero en cúbicas, luego en cilíndricas y se dividen activamente para producir una capa estratificada alrededor del óvulo conocido como estrato granuloso. A medida que el folículo primario aumenta de tamaño, el estroma adyacente se organiza para formar la teca folicular, separada del estrato granuloso por una lámina basal denominada membrana vítrea. La teca folicular se diferencia en dos capas, una vascular interna o teca interna que consta de células granulosas secretorias entre las cuales hay muchos capilares y otra fibrosa externa o teca externa.

Acción de las Hormonas Gonadotróficas. - Tanto la FSH como la LH son necesarias para la regulación de los ciclos estrales y maduración sexual en las hembras ( 15 ) ( Fig.1 )

Aproximadamente al comenzar la menstruación, aumentan concentraciones de FSH y LH, iniciando la FSH unos días antes que la LH. Una señal de la FSH sobre los receptores localizados en las células de la granulosa estimula el desarrollo de un conjunto de folículos ováricos a nivel de la corteza ovárica, además actúa los receptores de la teca interna cuyas células son esterodiogénicas, aunque carecen casi completamente de enzimas aromatasas que permiten la conversión de andrógenos precursores a estrógenos. En tanto la LH activa a la enzima adenilato ciclasa y mediante mecanismos de segundos mensajeros, modulado por adenosina monofosfato cíclico (AMPC), primero estimula la producción de andrógenos y/o androstendiona suprarrenales, que luego son transportados a las células granulosa y de la teca interna, para allí transformarse a estrógenos, principalmente a  $17\beta$ -estradiol (14).

También la LH estimula la síntesis de una enzima proteolítica que debilita la pared folicular de la teca externa que conduce a su rotura y salida del óvulo.

Tras la ruptura del folículo, los capilares y fibroblastos de la teca interna proliferan y penetran la lámina basal. Las células granulosas se someten a cambios morfológicos, que en su conjunto determinan el proceso de luteinización, entremezclándose para dar lugar al cuerpo amarillo. La LH estimula las células de la teca interna y granulosa para la producción de progesterona (14,15,16,17), la cual en participación con los estrógenos inducen el comportamiento de celo típico en las hembras ( 18 ).

### Composición química de las hormonas

La adenohipofisis secreta dos hormonas esenciales para la plena función ovárica, FSH y LH las cuales están constituidas por glucoproteínas pequeñas de peso molecular 30 000 daltons. Por otra parte la neurohipofisis secreta hormonas péptidicas de solo 9 aa, tales como las hormonas antidiurética y oxitocina.

Hormonas esteroideas, poseen una estructura química basada en el núcleo esteroideo, derivado del colesterol. Algunas hormonas son secretadas por a) la corteza suprarrenal (cortisol, aldosterona y progesterona) b) por los ovarios (progesterona y estrógenos) c) la placenta (progesterona y estrógenos). y d) testículos (testosterona).

Las cantidades de hormonas necesarias para controlar la mayor parte de las funciones metabólicas y endocrinas son pequeñas. Sus concentraciones en la sangre oscilan desde 1 pg por ml de sangre (22).

Esterodiogénesis.- La biosíntesis intracelular del 17  $\beta$ -estradiol se realiza a través de pasos sucesivos en el citoplasma, retículo endoplásmico liso y mitocondria de las células tecales, granulosas y lúteas, el colesterol allí sufre modificaciones estructurales que incluyen; hidroxilaciones, pérdida de cadenas laterales y aromatización del anillo A (19).

La localización subcelular de las enzimas que actúan en las primeras etapas de la síntesis de estradiol son las mismas que aquellas que están incluidas en la biosíntesis de andrógenos. La mayor parte de los estrógenos se forma

por aromatización de los andrógenos que secretan las células de la teca, el estroma del ovario y corteza suprarrenal. La síntesis se realiza en un proceso complejo con tres hidroxilaciones, cada una de las cuales requiere de NADPH y oxígeno. El complejo enzimático aromatasa incluye una oxidasa de función mixta, una 19 hidrolasa y una aldehidolasa, si el sustrato para este complejo enzimático es testosterona, se forma estradiol y la estrona resulta de la aromatización de la androstendiona.

El estriol es un producto de la oxidación del estradiol y estrona. La potencia estrógena del 17  $\beta$ -estradiol es 12 veces mayor que la estrona y 80 veces mayor que el estriol (19,20,21,22).

Funciones de los estrógenos .- Los estrógenos circulan en la sangre solo unos pocos minutos antes de ser llevados a las células blanco. Una vez que penetran en ellas se combinan con una proteína receptora del citoplasma y enseguida migran al núcleo, que a su vez actúa en porciones específicas del ácido desoxirribonucleico (ADN) cromosómico e inicia de inmediato el proceso de transcripción y en el transcurso de pocos minutos, se produce ácido ribonucleico (ARN) y posteriormente ADN, el resultado final es la división de la célula, los estrógenos ejercen en el organismo funciones tales como: retención de nitrógeno, incremento en la síntesis de aa, proteínas, enzimas y ácidos nucleicos, síntesis de fosfolípidos y almacén de glucógeno. Además aumentan el volumen de la pared vaginal que modifica el epitelio pasando de cúbico a estratificado, el cual es considerablemente más resistente a los traumatismos e infecciones que el epitelio prepuberal. También esta hormona estimula el aumento en las dimensiones del útero, con una gran proliferación del endometrio y desarrollo de glándulas endometriales que más tarde servirán para ayudar a la nutrición del huevo implantado (22,23,24).

Los estrógenos provocan 1) desarrollo del tejido del estroma mamario 2) crecimiento de un extenso sistema de conductos 3) depósito de grasa en las mamas. En cambio la progesterona y prolactina producen el crecimiento de los lobulillos y alvéolos ( 22 ).

Además la producción de estrógenos durante la preñez, principalmente es de procedencia ovárica y está caracterizada por un incremento en la

concentración en plasma de estrona y estradiol durante las 24 a 28 horas antes del parto (21).

Progesterona .- Es un esteroide de estructura molecular no muy diferente de la que tienen otras hormonas esteroideas; los estrógenos, testosterona y corticosteroides, por lo cual tienen varias funciones en común con ellos. Se sintetiza a partir de colesterol a lo largo de todo el ciclo estral en el ovario y en las glándulas de la corteza suprarrenal además es sintetizada por la placenta en grandes cantidades al final de la gestación. De igual manera, también la progesterona se sintetiza en las glándulas suprarrenales. Todas las hormonas esteroideas de mamíferos se forman a partir de colesterol vía pregnolona a través de una serie de reacciones que ocurren ya sea en la mitocondria o en el retículo endoplásmico de las células de la suprarrenal siendo necesarias las hidrolasas que requieren NADPH y oxígeno molecular, así como deshidrogenasas, una isomerasa y una liasa para el proceso de esta biosíntesis hormonal (23).

Se ha reportado que los niveles máximos de progesterona, se obtienen en la mañana al final de la fase de diestro en ratas luego estos niveles descienden en la fase preovulatoria de proestro para luego mantenerse bajos el resto del ciclo estral (21).

Durante la niñez solo se secretan ínfimas cantidades de estrógenos, pero en la pubertad la cantidad aumenta 20 veces o más bajo influencia hipofisiaria.

Funciones de la progesterona.- Los efectos de la progesterona sobre el endometrio son la transformación de las células endometriales del estroma, en grandes células desiguales que contienen gran cantidad de glucógeno, proteínas y lípidos. Además la progesterona disminuye la frecuencia de las contracciones uterinas con lo cual ayuda a evitar la expulsión del huevo implantado, también estimula el desarrollo final de los lobulillos y alvéolos de las mamas haciendo que las células alveolares proliferen, aumenten de volumen y adopten carácter secretor, así mismo ejerce un ligero efecto catabólico sobre la proteína del cuerpo, teniendo mayor importancia durante la gestación, cuando es necesario movilizar proteínas para utilidad del feto.

Metabolismo de las hormonas esteroideas.- El hígado es el lugar más importante donde se metabolizan todas las hormonas y se conjugan con el ácido glucurónico y sulfúrico, la quinta parte de los productos resultantes se eliminan por la bilis y parte de los esteroides libres se filtran a nivel del glómerulo para eliminarse directamente por la orina, después de reabsorberse por los túbulos y sufrir una degradación local. Además el hígado elimina de la sangre, los estrógenos que no llegan a otros tejidos a cumplir sus funciones fisiológicas, proceso en el que participa el complejo enzimático de tirosinasas y oestrinasas ( 22,23,25 ).

### Sistema Reproductor de la Rata hembra.

El ciclo estral de la rata va de 4 a 5 días con un celo de 10 a 20 horas y es poliestríco, es decir que tiene varios ciclos o períodos durante el año.

Los órganos endocrinos en la rata incluyen;

El cuerpo pineal. - En los mamíferos es identificada por una estructura aparte del hemisferio cerebral y cerebelo. La glándula pineal es un órgano senso-neuroendocrino, la cual convierte los impulsos neurales en potencia endocrina.

La hipófisis o glándula pituitaria. - Se sitúa en la cavidad de la silla turca rodeada por una hoja meníngea. Alrededor de 40 a 50 días de edad ocurre una diferencia en el peso de la hipófisis entre sexos, siendo mayor en la hembra.

Glándulas adrenales. - Se localizan sobre cada riñón. En ratas de laboratorio estas glándulas son de menor tamaño que las encontradas en las ratas silvestres, aunque pueden ser más largas que los machos. También son órganos endocrinos las glándulas tiroideas y paratiroides.

En la rata adulta los ovarios semejan una masa de folículos, debajo de la cual se localiza el oviducto como un tubo enrollado, el cual une a los ovarios con el útero bicornado. En tanto que la vagina está localizada dorsalmente a la uretra ( Fig.2) (52)

### La ciclicidad estral en la rata

Al inicio del ciclo una pequeña cantidad de LH es secretada durante la mañana del día 3, aunque la necesaria para la ovulación es liberada después de 14 horas, en el día 4 causada por una previa secreción de estrógenos. Esta liberación de la LH también define el ciclo luz-oscuridad ( luz 5AM-7PM) (52)



Las fases del ciclo estral son 4;

Proestro.- Tiene una duración de 12 horas. Es el período que comprende el crecimiento folicular e incluye la producción de fluido folicular rico en estrógenos, particularmente estradiol y prepara a la hembra para la ovulación y el coito.

Estro.- Tiene una duración de 12 horas. Muestra inflamación o turgencia de los genitales externos, en la mayoría de los animales, este período termina con la ruptura del folículo de Graaf y la expulsión del ovulo al oviducto.

esta fase se secreta progesterona, hormona que suprime el crecimiento folicular adicional.

Diestro.- Es el período más largo del ciclo estral en animales poliestricos, pues tiene una duración de 51 horas ( 21 ,52)

Se ha reportado que niveles más altos de la secreción de 17 B estradiol, durante la fase periovulatoria en ratas normales durante el ciclo estral son de aproximadamente 50 pg/ml (21)

Los niveles más altos de progesterona son del orden de 20-40 ng/ml en ratas normales y comienza a observarse poco antes de la ovulación alcanzando su maxima secreción cuando el cuerpo lúteo está en pleno desarrollo con células granulosas perfectamente luteinizadas (21,23)

En tanto que en la rata gestante la producción de progesterona es predominantemente ovarica al inicio de la gestación y es suplimentada por una contibución de la placenta durante la última etapa de la misma.(20,22)

Se ha observado que los niveles máximos de progesterona, se obtienen en la mañana al final de la fase de diestro en ratas, luego estos niveles descienden para mantenerse bajos el resto del ciclo estral (20,21,22)

## DESNUTRICIÓN Y REPRODUCCIÓN EN LAS HEMBRAS

Estudios hechos sobre desnutrición en roedores han reportado que la deficiencia de proteínas entre otros nutrimentos afecta el crecimiento de todos los tejidos (26), así como la síntesis y liberación de elementos necesarios para el buen funcionamiento del organismo como son; enzimas, neurotransmisores y hormonas cuya ausencia o disminución altera la función del sistema reproductor ya sea a través de la liberación de las hormonas gonadotróficas o esteroideas.

La desnutrición en mujeres ha mostrado fluctuaciones hormonales que se expresan con retardo en la aparición de la menarca y en roedores la aparición de la AV, de tal manera que aunque puede existir crecimiento folicular durante el período anovulatorio no ocurre la maduración que conduce a la formación del Folículo de Graff y su posterior salida (27,28).

Por su parte Howlan y col. en 1976, en un estudio de restricción de alimento aplicado a ratas hembras de 21 días hasta la edad de 60 días a las cuales se les administraron dosis de estrógenos y progesterona después de los 30 días, observaron que a los 60 días los animales restringidos mostraron un decremento de los niveles séricos de hormonas gonadotróficas, similar al encontrado en animales T de 28 días de edad. Por ello se puede pensar que los niveles séricos de la circulación basal de estrógenos se redujeron en las hembras con alimentación restringida (29).

De igual manera diversos investigadores han reportado que el estro en hembras está íntimamente relacionado con el peso corporal ya que animales alimentados normalmente presentaron a la edad de 31-38 días el primer ciclo estral, mientras que las sometidas a dietas deficientes en aa indispensables no aparece hasta los 46-50 días de edad, que es cuando alcanzan un peso similar a los animales con alimento adecuado (31,32,33).

Estudios realizados por Merry y col. en 1985, en ratas hembras Sprague Dawley con alimentación restringida al 50 % desde el destete hasta los 60 días de edad, observaron que éstas presentaron un retraso en la AV de 10-14 días de edad. Mientras el grupo T presentó AV y su primer estro en el 75 % de los animales a los 38-42 días de edad. Después del primer estro el 70 % tanto para el grupo T y experimental, mostraron un ciclo normal de 5 días, además observaron que la liberación total del 17  $\beta$ -estradiol en ratas con dieta restringida fue menor al 46 % del liberado en animales testigo. Ellos atribuyeron las irregularidades en el ciclo estral de hembras con restricción dietética a cambios en la secreción endocrina de los ovarios, lo cual reduce la capacidad del sistema hipotálamo-hipofisiario para responder a la retroalimentación de las hormonas gonadales (30).

Así mismo Isabel Young y col. en 1986 en estudios con hembras Sprague Dawley alimentadas con una dieta escasa en proteínas (8 %) durante 30 días observaron una importante disminución en el peso ovárico y pérdida de peso corporal, ellos sugieren que la malnutrición afecta la esteroidogénesis ovárica por una probable disminución de la actividad enzimática 3  $\beta$  hidroxisteroide dihidrogenasa (3 $\beta$ -ol) (30)

Los estudios del Dr. Chávez Arroyo, realizados en humanos de una población rural básicamente alimentada con maíz, demostraron un retardo en la aparición de la menarca y alteraciones en la presentación de los ciclos ovulatorios, al igual que bajo peso y talla corporal (50).

De ahí que el presente trabajo pretende evaluar el efecto de la malnutrición con una alimentación a base de maíz utilizando un modelo animal con ratas hembras de 21 y 60 días de edad, sobre la maduración sexual y la ciclicidad estral.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La baja ingesta proteica, entre otros nutrimentos afecta el crecimiento de todos los tejidos, así como la síntesis y liberación de elementos necesarios para el buen funcionamiento del organismo como son enzimas, hormonas y neurotransmisores de tal manera que la disminución o ausencia de alguno de estos elementos influye en el sistema reproductor, así la alimentación a base de maíz ( en las comunidades rurales ) por su bajo contenido proteico puede inducir alteraciones en la aparición de la pubertad, en donde se ha observado retardo en la aparición de la menarca y de los ciclos estrales en animales, se piensa que la alteración en estos procesos se relaciona con el factor liberador de gonadotrófinas afectando los niveles séricos del  $17 \beta$  estradiol y progesterona.

## HIPÓTESIS

LA ALIMENTACIÓN A BASE DE MAÍZ DISMINUYE LA  
LIBERACIÓN DE 17  $\beta$ -ESTRADIOL Y PROGESTERONA  
EN RATAS.

## OBJETIVO GENERAL

CONOCER Y EVALUAR EL EFECTO DE LA RESTRICCIÓN  
PROTEICA Y ALIMENTACIÓN A BASE DE MAÍZ SOBRE LOS  
NIVELES DE HORMONAS ESTEROIDEAS EN RATAS.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Material.-Para la elaboración de las dietas se utilizó; alimento para roedor (nutricubos) harina de maíz (maseca comercial), aceite de maíz y además fibra catalogo No. 900453, sales minerales catalogo No. 902842, glucosa catalogo No. 905621, sacarosa catalogo No. 190271, dextrina catalogo No. 197362, obtenidos en la casa comercial International Customer Service (ICN) 1263 South Chilli Cothe Road, Aurora, Ohio, 44202.

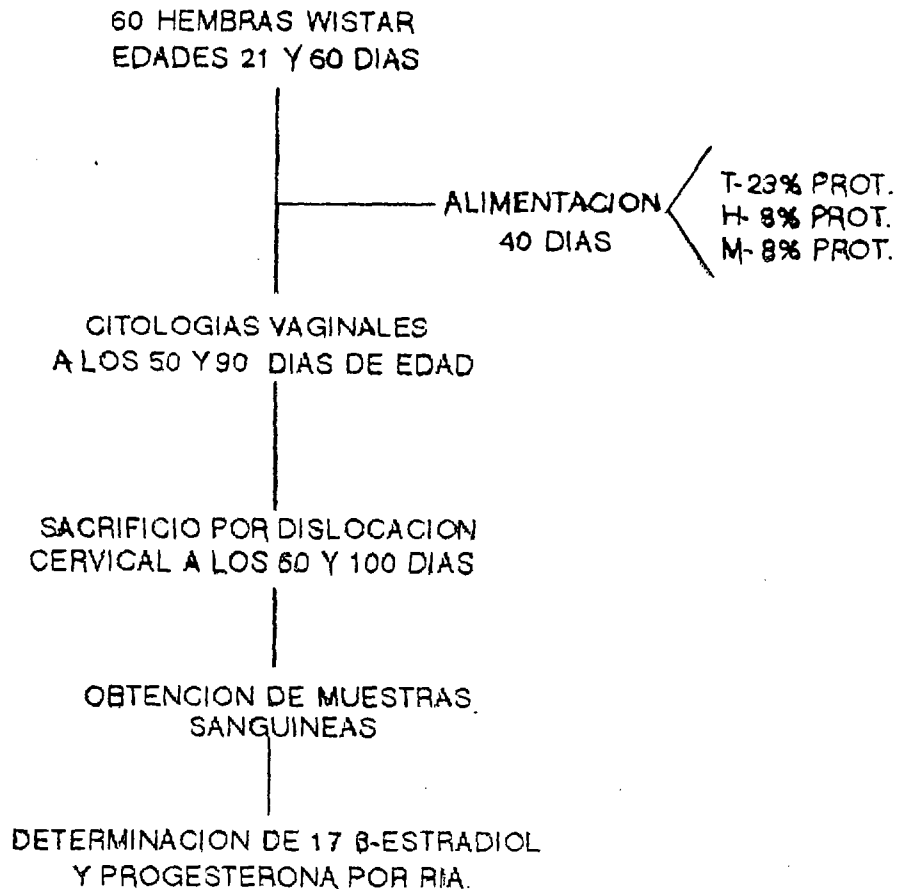
Los reactivos para la determinación de las hormonas esteroideas fueron estuches de fase sólida; Coat a Count Progesterone Catalogo / Lot. No. TKPG1 1282 KE2D1, 252 y de Double Antibody Estradiol Catalogo/Lot. KE2D1 252, se adquirieron en Diagnostic Products Corporation (DPC), Los Angeles California 90045.

Animales.- En este estudio se utilizaron 60 ratas hembras (cepa Wistar) de 21 y 60 días, las cuales se mantuvieron bajo condiciones de bioterio ( 12 x 12 horas luz-oscuridad, 45-50 % de humedad relativa ambiental y  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$  de temperatura ).

Los animales se dividieron en seis grupos de diez hembras cada uno ( tres grupos de jóvenes y tres de adultas) se les proporcionó agua y alimento "ad libitum" durante 40 días con tres tipos de dieta preparadas en forma isocalórica y con ajuste en los contenidos de carbohidratos, grasas , minerales , vitaminas y fibra ( Tabla 2).

Todos los animales se pesaron semanalmente durante el estudio. A la edad de 50 y 90 días tanto en los grupos experimentales, como en el grupo testigo se realizaron citologías vaginales diariamente a las 8 horas durante 10 días.

# DIAGRAMA EXPERIMENTAL





## TÉCNICAS EMPLEADAS

### Técnica de Papanicolau (35).

- Se tomó la muestra con un hisopo de algodón húmedo en solución salina al 0.9 %.
- Se colocó la muestra en un portaobjeto de cristal 25 x 75 mm / 0.8- 1.0 mm.
- Luego se fijó en alcohol de 96° por 5 minutos.
- Después se lavó en agua corriente para enseguida teñirse con Hematoxilina de Harris durante 3-5 min.
- Posteriormente se lavó en agua corriente y se viró en alcohol ácido ( alcohol al 70 % con HCL al 1 % ) y se tiñó en Orange G por 3-5 min.
- Nuevamente se fijó en alcohol de 96° se colocó en el colorante EA-50 por 3-5 min.
- Inmediatamente después se fijó en alcohol de 96°, luego fue deshidratado en alcohol absoluto, enseguida se pasó en alcohol xilol (1;1).
- Enseguida se aclaró en xilol 2 veces, se dejó secar y se cubrió con una gota de resina, sobre ésta se colocó un cubreobjetos, para de esta manera ser observados en el microscopio con el objetivo No.10.

### Obtención de muestras sanguíneas.-

Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical a los 60 y 100 días de edad, en etapa de metaestro o diestro.

Se obtuvo la sangre por punción cardíaca (3 a 5 ml.). Se centrifugó por 10 minutos a 1,500 rpm para la obtención del suero y posterior determinación de las hormonas esteroideas; 17  $\beta$ -estradiol y progesterona, mediante radioinmunoensayo.

### Técnica para la determinación de 17 $\beta$ -estradiol

-Se colocaron 200  $\mu$ l de suero de cada rata en tubos previamente rotulados a los cuales se les añadió 100  $\mu$ l de antisuero de estradiol (suero inmunizado de conejo), se agitaron en el vórtex para incubarse nuevamente a temperatura ambiente.

-Posteriormente se les añadió 100  $\mu$ l del primer anticuerpo (17  $\beta$ -estradiol de conejo inmunizado marcado con  $I^{125}$ ), todos los tubos se agitaron en el vórtex para incubarse nuevamente a temperatura ambiente.

-Inmediatamente después se les añadió 1.0 ml de la solución precipitada fría (gamaglobulina de cabra, diluida en solución salina con polietilenglicol) como segundo anticuerpo, se incubaron por 10 minutos a temperatura ambiente para luego centrifugarse durante 30 minutos a 1,500 rpm, después se decantaron, dejándose escurrir en papel filtro y finalmente fueron leídas en el contador de centelleo gamma durante 1 minuto.

### Preparación del interensayo para 17 $\beta$ - estradiol

- Se rotularon 7 tubos por duplicado para concentraciones de 0.0 para el tubo A (máxima unión), 5.0 para el tubo B, 10.0 para el C, 20.0 para el D, 50.0 para el E, 150.0 para el tubo F y 500.0 pg/ml para el tubo G.
- Enseguida se le agregaron 200  $\mu$ l del calibrador cero A (estradiol procesado con suero a una concentración de 6 ml) a los tubos previamente rotulados para la unión no específica (NSB), para el tubo A y al resto de los tubos se les agregó su correspondiente calibrador que contiene de 0 a 500 pg de estradiol por ml procesado en suero humano.
- Luego se añadió 100  $\mu$ l del antisuero de estradiol (suero inmunizado de conejo) a todos los tubos, excepto al tubo de unión no específica y al de cuentas totales, para luego incubarse a temperatura ambiente.
- Posteriormente se le adicionó 100  $\mu$ l del primer anticuerpo, el cual consiste en el estradiol de conejo inmunizado y marcado con  $I^{125}$  tras una agitación en el vórtex, nuevamente se incubaron por 10 minutos para continuar con el mismo procedimiento que las muestras séricas experimentales (36).

### Técnica para la determinación de progesterona

-Se colocaron 100 µl del suero de cada rata en tubos previamente rotulados a los cuales se les añadió 100 µl de antiprogesterona de conejo marcado con  $I^{125}$  como primer anticuerpo, se agitaron en el vórtex e incubaron por 3 horas a una temperatura ambiente.

-Enseguida se decantaron y dejaron escurrir en papel filtro durante 5 minutos, finalmente fueron leídas en el contador de centelleo gamma por 1 minuto.

### Preparación del interensayo para progesterona

-Se rotularon 7 tubos para concentraciones de 0.0 para el tubo A, 0.1 para el tubo B, 0.5 para el C, 2.0 para el D, 10.0 para el E, 20.0 para el F y 400 ng/ml para el tubo G.

-Posteriormente se agregaron 100 µl de suero humano procesado como calibrador cero a los tubos previamente rotulados para la unión no específica y para el tubo A, al resto de los tubos se agregó su correspondiente calibrador.

-Enseguida se le adicionó 1.0 ml del primer anticuerpo (antiprogesterona de conejo marcada con  $I^{125}$ ) a cada tubo, tras una agitación en el vórtex, se incubaron durante 3 horas a temperatura ambiente para luego seguir el mismo procedimiento con las muestras experimentales

### Cálculo de porcentaje de unión

Para determinar el porcentaje de unión, se utilizó la siguiente fórmula.

$$\% \text{ de B/Bo} = \frac{\text{CPM del Std. Problema} - \text{CPM de NBS}}{\text{CPM del Std. A} - \text{CPM de NSB}} \times 100$$

B = Unión.

Bo = Unión inicial.

CPM = Cuentas por minuto.

NSB = Unión no específica.

Std = Estándar.

### Pruebas estadísticas

El análisis estadístico de los resultados obtenidos tales como pesos corporales, pesos ováricos y determinaciones séricas de las hormonas esteroideas se realizó con la prueba T de Student y análisis de varianza con el programa estadístico "Biostat" (38).

## RESULTADOS

### Peso Corporal

La ganancia de peso corporal en las hembras sometidas a una alimentación experimental H y M en ambas edades al compararlas con el grupo T, fue menor en un 32 y 46 % respectivamente a los 60 días de edad y un 7 y 13 % para los 100 días de edad ( Gráfica 1' ).

### Apertura Vaginal

Las hembras jóvenes del grupo T presentaron apertura vaginal (AV) en promedio a la edad de 35 días, en cambio las alimentadas con la dieta H y M se observó un retardo de 12 días comparadas con el grupo T. El grupo alimentado con dieta H presentó un 90 % de AV, mientras que el grupo M solo el 70 % ( Gráfica 2 )

### Ciclos Estrales

En los ciclos estrales en ambas edades estudiadas en las hembras del grupo T se observó una duración de 4 a 5 días. En las hembras jóvenes del grupo H se presentó un alargamiento del ciclo estral de 3 días y las jóvenes del grupo M permanecieron en anestro continuo ( Gráfica 3 A ). En cambio las hembras adultas del grupo M mostraron un alargamiento en sus ciclos de hasta 2 días con respecto al grupo T ( Gráfica 3 B ).

### Pesos Ováricos

En cuanto al peso ovárico de las hembras experimentales, en ambas edades se observó una notable disminución, la cual fue de un 72 y 82% a la edad de 60 días, 21 y 61 % en las hembras de 100 días de edad para los grupos H y M respectivamente en relación al grupo T ( Gráfica 4 )

### Concentración Sérica de Progesterona

La diferencia presente en las concentraciones séricas de progesterona en las hembras adultas para el grupo H y M fue de 12 y 18 % respectivamente en comparación al grupo T. En cambio en las hembras jóvenes la disminución de estos niveles séricos correspondió a 28 % para el grupo H y 90 % para el grupo M con una significancia estadística de  $p < 0.001$  ( Gráfica 5 ).

### Concentración Sérica de 17 $\beta$ -estradiol

Los estrógenos séricos en este estudio no fueron detectables con el método empleado, cuya sensibilidad es de 5.0 pg/ml, probablemente por la fase del ciclo ( metaestro ó diestro ) durante el cual se obtuvieron las muestras sanguíneas.

## DISCUSIÓN

El modelo experimental empleado ocasionó una desnutrición proteica tomando en cuenta que los requerimientos mínimos proteicos en la rata corresponden al 12 % (39) y la dieta experimental proporcionada solo contenía 8% de proteína. Por ello los resultados mostraron poca ganancia de peso corporal en los animales sometidos a condiciones de malnutrición en ambas edades al ser comparadas con el grupo T ( Gráfica 1). Este hecho concuerda con estudios de restricción proteica realizados por Apgar y col. en 1975, así como los experimentos de restricción alimenticia de Abel y col. en 1990, Niyama y col. en 1973 y Del Angel y col. en 1989 con deficiencia de aa indispensables en la dieta, que causaron poca ganancia de peso corporal (40,41,42,43 ).

La poca ganancia de peso corporal en nuestro estudio es consecuencia de la baja ingesta proteica dado que las proteínas forman parte de una variedad de procesos bioquímicos que tienen lugar en el organismo para mantener la vitalidad y la renovación de tejidos ( 1).

Por ello al ingerir dietas deficientes en proteínas sobretudo si éstas están desbalanceadas en aa indispensables como lisina y triptofano, la síntesis de proteínas íntegras se ve restringida, por lo cual los organismos desnutridos consumen sus propias reservas proteicas musculares y se refleja en un menor peso corporal (3).

Ahora bien, los resultados indican que los efectos de la desnutrición son más drásticos en las hembras jóvenes, por estar en etapa de desarrollo. Por ello requieren de una mayor ingesta proteica necesaria para el crecimiento somático. Tal vez la maduración folicular ovárica aún no inicia ó está en proceso, debido a ello no se ha establecido la madurez sexual y la retroalimentación hormonal hipotálamo-hipófisis-gonadas. (1,3).

En el presente trabajo encontramos que solo el 70 % de las hembras jóvenes alimentadas con maíz presentaron apertura vaginal (AV) ( Gráfica 2 ), esto coincide con reportes de Merry y col. en 1979, al trabajar con hembras bajo condiciones de malnutrición proteica, observaron que la desnutrición no impide el surgimiento de la pubertad, pero si logra retrasar la AV de 8 ó hasta 10 días, que en condiciones normales sucede alrededor de 30 a 50 días de edad ( 44,45,46 ).



Se sabe que la pubertad en la rata es caracterizada por la AV así como una función gonadal cíclica, en la cual la secreción de las hormonas gonadotróficas van en cantidades gradualmente crecientes con un incremento concomitante de la capacidad ovárica para responder a los estímulos de éstas, siendo la hormona liberadora de hormonas gonadotróficas ( GnRH ) el principal estímulo para la secreción de ambas gonadotrófinas en la rata (47), a su vez la producción ovárica del  $17\beta$  estradiol tiene la función de mantener la concentración y secreción normal de la GnRH por el hipotálamo ( 21,22 ). La LH aparece al final del período proliferativo coincidiendo con un aumento de la adenilciclase para mantener la esteroidogénesis.

En cambio en animales jóvenes experimentales de nuestro trabajo la baja concentración sérica de las hormonas ováricas, además de un retardo en la aparición de la pubertad impide responder a los estímulos de las hormonas gonadotróficas; LH y FSH cuyos niveles séricos en éstos animales se encontraron normales en trabajos experimentales previos realizados en nuestro laboratorio (53), por ello pensamos en una probable falla gonadal.

Al analizar las citologías vaginales observamos que las hembras jóvenes del grupo H presentaron alargamiento del ciclo estral de 3 días y las del grupo M permanecieron en anestro continuo ( Gráfica 3 A). Sin embargo en las hembras adultas solo del grupo M mostraron alargamiento del ciclo de hasta 2 días con respecto al grupo T ( Gráfica 3 B ). Este suceso coincide con estudios de Merry y col en 1985, realizados en hembras Sprague Dawley alimentadas a base de una dieta restringida al 50 % desde el destete hasta la edad de 60 días y ellos reportan que las hembras con restricción dietética lograron presentar su primer estro a una edad más avanzada y solo un 70 % de las experimentales mostraron ciclos estrales de 5 días ( 32).

El anestro permanente en el grupo M de las hembras jóvenes de nuestro estudio se observó en los frotis vaginales con la presencia constante de leucocitos, esto obedece a que no existe un estímulo hormonal adecuado por parte del ovario que regule los cambios celulares vaginales como sucede normalmente, con una transición de leucocitos a células nucleadas y posteriormente cornificadas ( 22,23 ) que nos hace pensar en una disfuncionalidad ovárica, por ello es poco probable una adecuada síntesis de hormonas esteroideas.

Otro hallazgo en nuestro trabajo fue el menor peso ovárico (PO) en las hembras desnutridas de ambos grupos y edades estudiadas (Gráfica 4). Este hecho coincide con estudios de Katalin y col. en 1986 ellos sugieren que la disminución de PO en ratas establece la aparición de anestro persistente debido a que los ovarios solo contenían folículos de Graff sin madurar y ningún cuerpo lúteo funcional, lo que indica una disfuncionalidad ovárica (47). En el presente estudio cabe señalar que el peso ovárico fue mayor que el mismo peso corporal en hembras jóvenes experimentales, si consideramos la función reproductora de los organismos como secundaria o no esencial, será fácil reconocer una atrofia ovárica en animales jóvenes malnutridos, especialmente en los alimentados a base de maíz.

Además la baja concentración sérica de progesterona encontrada en ambos grupos de animales jóvenes experimentales en comparación con el grupo T ( Gráfica 5), nos hace pensar que, posiblemente bajo condiciones de restricción proteica se presente una disminución en la síntesis de la enzima  $3\beta$  hidroxisteroide deshidrogenasa en las células tecales, granulosa y lútea, dado que esta enzima cataliza la oxidación de la pregnolona a progesterona como lo señala Nakanishi y col en 1976 (48). Esto explicaría que la disminución en los niveles séricos de progesterona encontrada en nuestro estudio, quizá proviene de la corteza suprarrenal y no del ovario (21,25).

En cambio, en los animales adultos no hubo diferencias estadísticas significativas debido a que en estas hembras, la desnutrición se aplicó después de establecida su madurez sexual.

La concentración sérica del 17  $\beta$ -estradiol no fue detectado por el método empleado, atribuido a la etapa del ciclo estral en que se obtuvieron las muestras séricas en metaestro ó diestro. Aquí es interesante indicar que se tomaron en cuenta éstas fases del ciclo estral porque los animales alimentados con maíz no ciclaron.

Con lo anteriormente descrito podemos pensar que la malnutrición, especialmente en organismos jóvenes produce un efecto negativo sobre los eventos reproductivos y que quizá exista una deficiencia en la síntesis de enzimas de origen proteico, las cuales participan en la producción de hormonas gonadotróficas y esteroideas que inducen la aparición de la pubertad y la reproducción, sin embargo en las hembras adultas este efecto fue menos drástico, debido tal vez a que el período de malnutrición en estas hembras se aplicó después de haberse establecido la madurez sexual.

## CONCLUSIONES

- Con este modelo se logró obtener condiciones de malnutrición, reflejado en la poca ganancia corporal, en ambos grupos experimentales.
- La restricción proteica retarda el inicio de la aparición de la pubertad.
- La Dieta de Maíz induce anestro permanente en las hembras jóvenes.
- El bajo peso ovárico se refleja en una atrofia gonadal en los animales jóvenes alimentados con la dieta de maíz, lo que ocasionó bajos niveles séricos de progesterona.

EDAD POR SU GRADO NUTRICIONAL SEGUN ENTIDAD FEDERATIVA a/  
1991-96

ENTIDAD FEDERATIVA	TOTAL	SIN DESNUTRICION	CON DESNUTRICION			DESNUTRIDOS RECUPERADOS
			LEVE	MODERADA	SEVERA	
1994						
Total Nacional	6 189 627	5 660 732	439 088	63 678	8 306	17 823
Aguascalientes	56 730	53 318	2 943	367	89	13
Baja California	59 915	58 166	1 542	157	19	31
Baja California Sur	40 060	38 678	1 139	103	22	118
Campeche	51 698	44 784	5 713	998	93	110
Coahuila	122 647	116 266	5 182	1 009	48	142
Colima	63 974	61 100	2 382	319	49	124
Chiapas	117 388	97 326	15 372	3 472	595	623
Chihuahua	69 213	64 784	3 242	857	130	200
Distrito Federal	383 067	355 723	24 360	2 491	76	417
Durango	79 223	71 525	6 788	599	67	244
Guanajuato	334 436	302 993	26 745	3 781	417	500
Guerrero	240 527	209 059	26 869	3 793	427	379
Hidalgo	171 505	155 672	14 267	1 301	143	122
Jalisco	440 949	410 793	23 950	3 214	472	2 520
México	1 291 410	1 195 129	79 349	13 126	1 520	2 286
Michoacán	166 841	152 578	11 199	1 961	287	816
Morelos	135 617	115 580	17 821	1 626	262	329
Nayarit	51 243	48 270	2 475	315	63	120
Nuevo León	301 642	293 980	6 062	891	113	596
Oaxaca	174 306	144 324	25 216	3 934	576	256
Puebla	270 930	237 700	28 997	3 607	380	246
Querétaro	85 711	75 147	8 817	1 426	194	127
Quintana Roo	35 425	28 765	4 929	1 345	163	223
San Luis Potosí	86 286	73 311	10 038	1 876	480	581
Sinaloa	115 793	107 976	3 795	576	80	3 364
Sonora	184 690	181 418	2 600	434	85	153
Tabasco	385 019	371 522	10 847	1 565	323	762
Tamaulipas	59 869	56 181	3 239	370	44	35
Tlaxcala	123 474	112 618	9 389	1 147	194	126
Veracruz	267 506	237 549	25 352	3 151	398	1 056
Yucatán	97 844	75 636	18 729	2 742	390	347
Zacatecas	124 689	112 861	9 740	1 123	107	858

Tabla 2. Composición de las dietas por cada 100 g.

INGREDIENTES	TESTIGO	HIPOPROTEICA	MAÍZ
Harina de maíz	—	—	86.0
Alimento para roedor	98.0	34.0	—
Aceite vegetal	2.0	3.1	2.0
★ Dextrosa	—	19.0	—
★ Sacarosa	—	20.1	—
★ Dextrina	—	12.6	—
★ Vitaminas	—	1.0	1.0
★ Minerales	—	1.0	2.1
★ Fibra de alphacel ( celulosa )	—	9.0	8.9
% de proteína	23.0	8.00	8.00
Kcal-100 g.	350.0	350.45	350.50

★ Obtenidos de la casa comercial Internacional Customer Service (ICN)

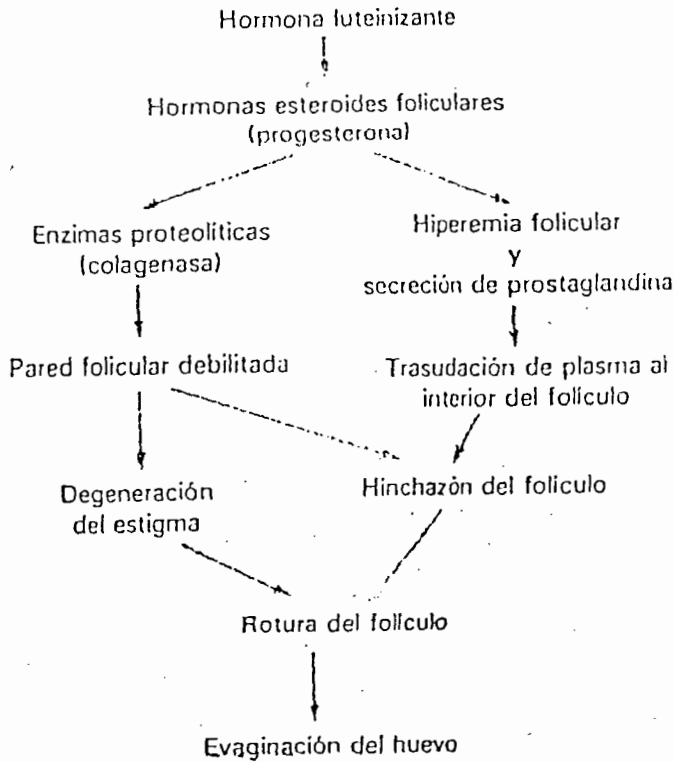


Fig.1 Mecanismo supuesto de la ovulación. Basado fundamentalmente en las investigaciones de H.Lipner (23)

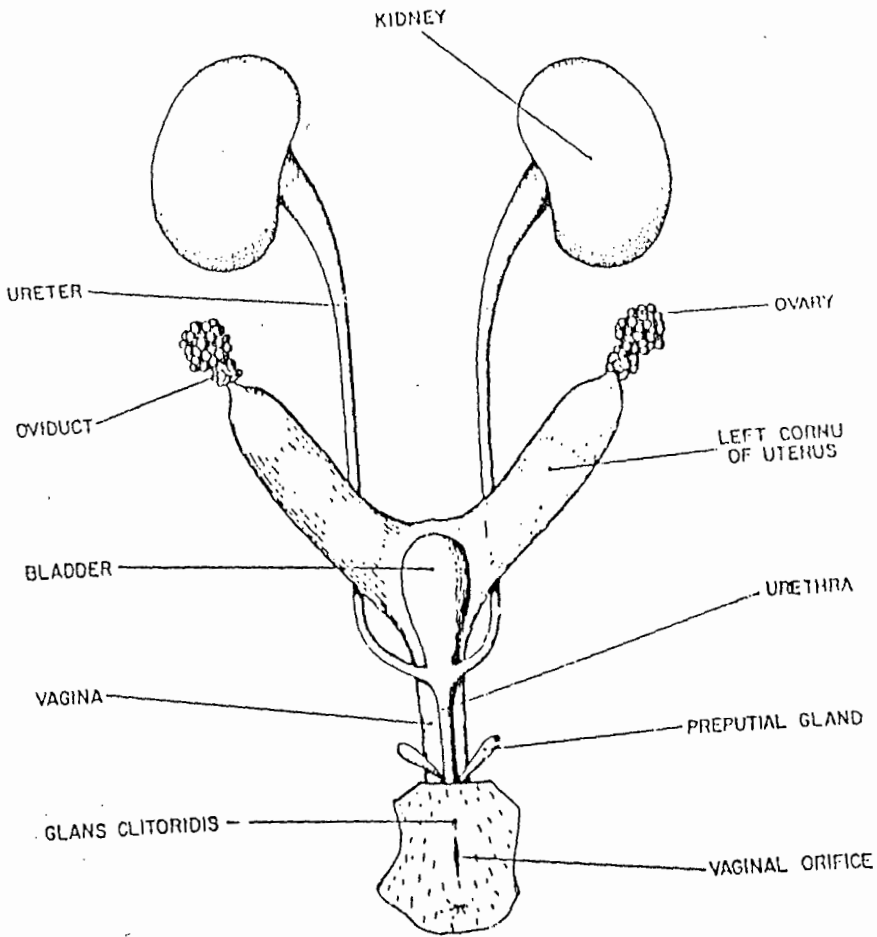


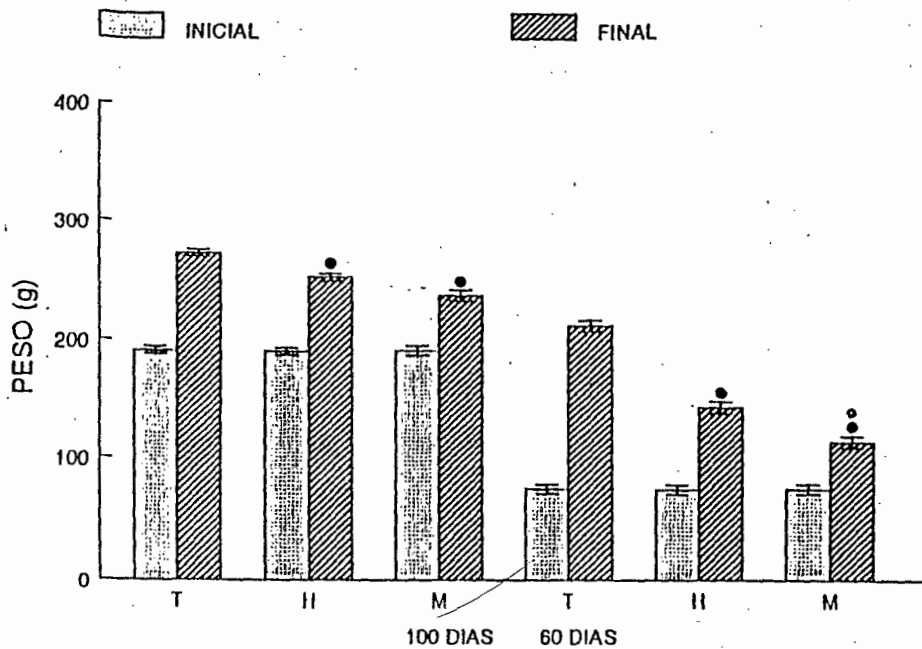
Fig. 2. Female urogenital system (52)



Gráfica 1. Peso Corporal. Las barras en blanco representan el peso inicial de las hembras experimentales y las barras sombreadas indican el peso al término del experimento o sea en el momento en que fueron sacrificadas. Los tres pares de barras corresponden a las hembras de 100 días. Las barras de la derecha están representando a las hembras jóvenes. En la gráfica se observa que las hembras jóvenes experimentales de los grupos H y M tuvieron una menor ganancia de peso corporal de 32 y 46 % respectivamente en relación con el grupo T.

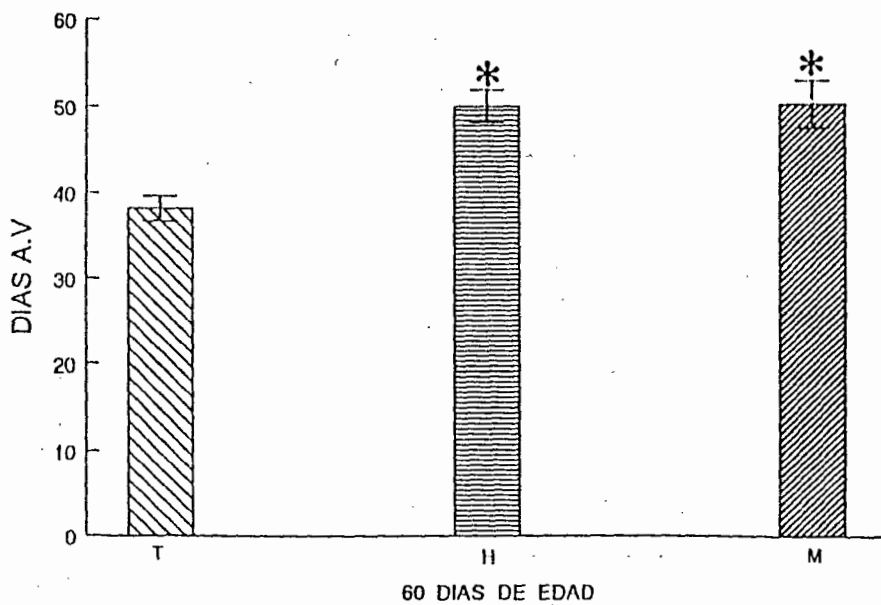
Gráfica 2. A pertura Vaginal. Este evento solo se observa en las hembras jóvenes y fue normal para los animales del grupo T, en tanto que se retraso en las hembras del grupo de maíz

# GRAFICA 1. PESO CORPORAL



•  $p < 0.001$  TvsH,M •  $p < 0.01$  HvsM Los valores son la Media  $\pm$  E.E n= 18-20

# GRAFICA 2. APERTURA VAGINAL

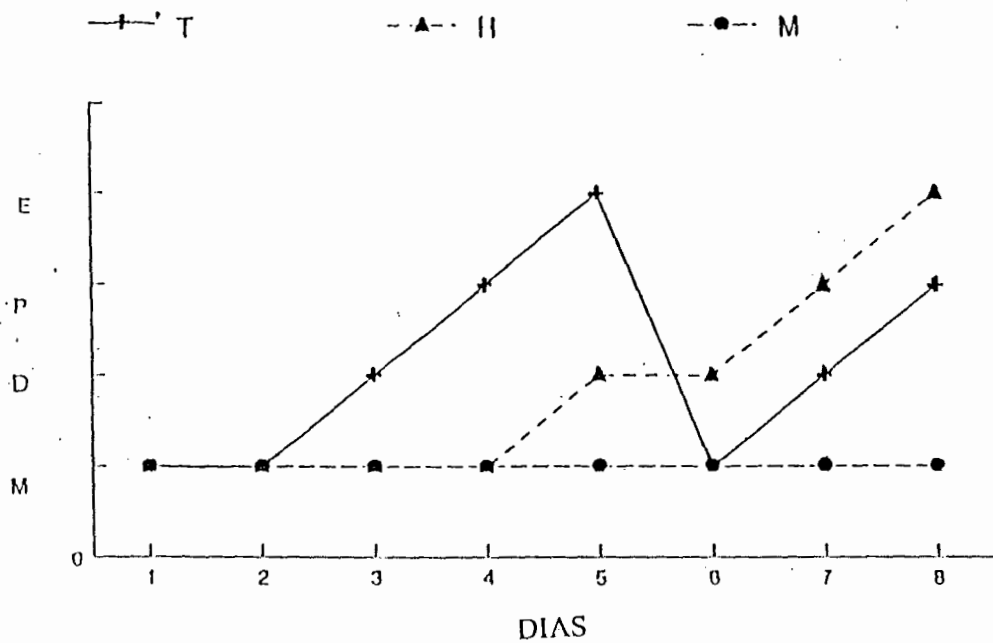


\*  $p < 0.001$  T vs H, M  $p = N.S$  M vs H Media  $\pm$  E.E n= 19-20

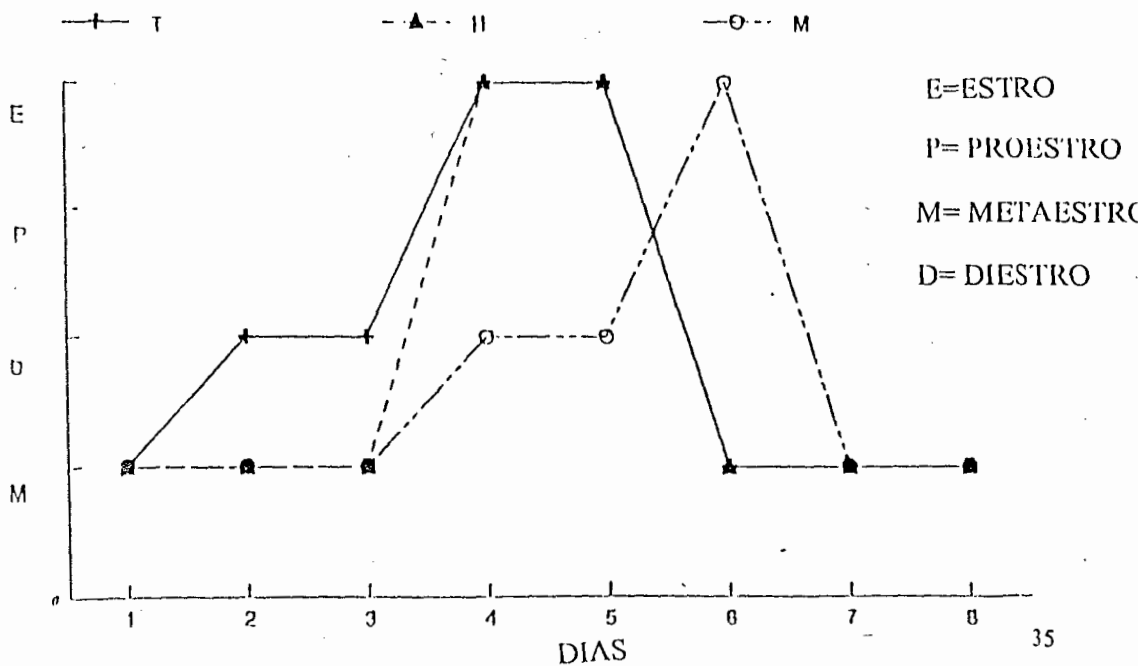
Gráfica 3 A. Ciclo Estral en ratas de 50 días . Las hembras jóvenes del grupo M. permanecieron en anestro continuo como se observó en los frotis vaginales que se les realizaron durante diez días.

Gráfica 3 B. Ciclo Estral en ratas de 90 días. En esta edad las hembras del grupo M. mostraron alargamiento de sus ciclos de 2 días en comparación con el grupo T.

CICLOS ESTRALES  
 GRAFICA 3 A. RATAS DE 50 DIAS



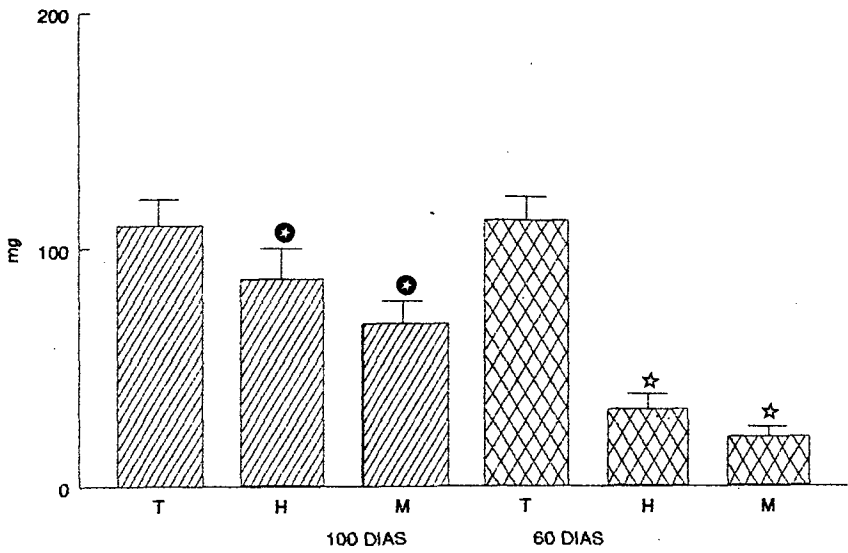
GRAFICA 3 B. RATAS DE 90 DIAS



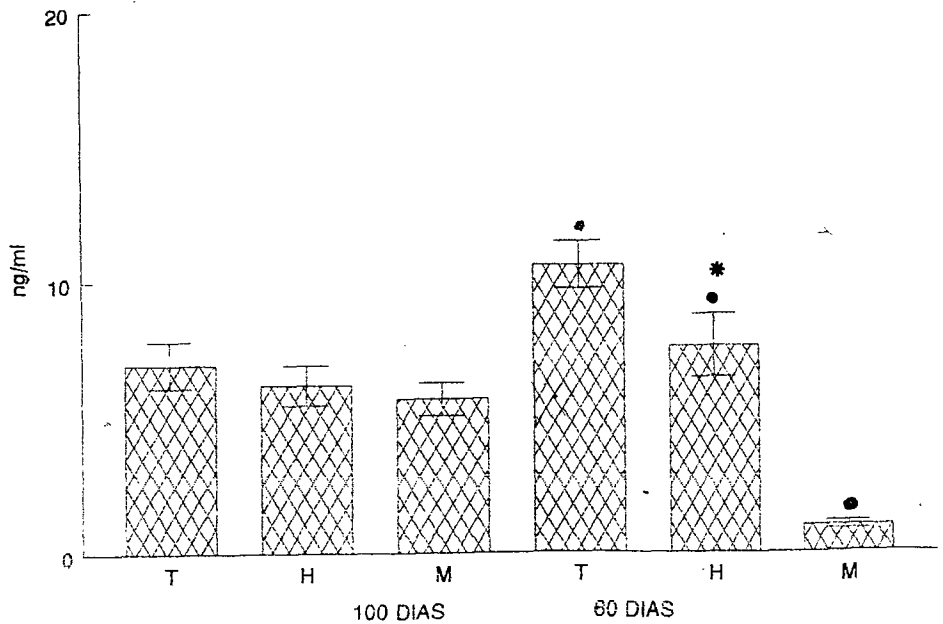
Gráfica 4. Pesos Ováricos. Las tres barras de la izquierda corresponden a los animales adultos y las barras de la derecha son de las hembras de 60 días de edad. En ambas edades hubo una disminución de peso ovárico, aunque fue más notable en las hembras de 60 días siendo de un 21 y 61 % para el grupo H y M respectivamente en relación al grupo T.

Gráfica 5. Concentraciones séricas de Progesterona. Las tres barras de la izquierda representan a las hembras de 100 días de eads y las restantes a las jóvenes. La diferencia presente de las hembras de 60 días de edad del grupo M. fue con una significancia estadística de  $p < 0.001$

GRAFICA 4. PESOS OVARICOS



GRAFICA 5. CONCENTRACIONES SERICAS DE Pg



p = NS Tvs H,M, H vs M ● p<0.001 T vs M, ☆ H vs M Media ± E.E n = 6-8 36

INTERENSAYO PARA 17- $\beta$  ESTRADIOL

CURVA	V.R ng/ml	DETERM. ng/ml	X ng/ml	D.E	% C.V
A	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B	5.0	2.3675 2.3732	2.37	0.0	0.1
C	10.0	10.8458 10.4948	10.67	0.46	2.1
D	20.0	19.1442 17.7557	18.45	1.84	4.9
E	50.0	56.8150 55.4649	56.14	1.75	1.5
F	150	143.036 19 142.5439	142.79	0.61	0.2
G	500	447.9672 505.1908	476.58	67.37	7.0

V.R = Valor de Referencia

X = Media

D.E = Desviación Stándar

% C.V = Coeficiente de Variación

INTERENSAYO PARA PROGESTERONA

CURVA	V.R ng/ml	DETERM. ng/ml	X ng/ml	D.E	% C.V
A	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B	0.1	0.0989 0.1010	0.1	0.0	1.4
C	0.5	0.503 0.516	0.51	0.01	1.6
D	2.0	1.898 1.961	1.93	0.08	2.2
E	10	9.754 9.385	9.57	0.46	2.4
F	20	21.478 19.181	20.33	2.76	6.7

R = Valor de Referencia

= Media

E = Desviación Stándar

C.V = Coeficiente de Variación



## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- J. López Merino. Enseñanza dinámica sobre nutrición y salud. Editorial Trillas. (1988). México pp 12 y 13 .
- 2.- Martínez D. Cuadernos de Nutrición. ( 1985). Consecuencias sociales de la mala nutrición Instituto Nacional de la Nutrición, México D. F. 8 ; 17-32.
- 3.-J. Rivera Dommarco y E. Casanueva. Compilación de Estudios Epidemiológicos sobre Desnutrición Infantil en México de 1900-1980. México (1982). IMSS pp 42-47.
- 4.-Savage King F. and Burgess Ann . (1993). Nutrition for Developing Countries. New York, Oxford University Press. London 2; 223-243.
- 5-Ramos Galvan R. (1985). Alimentación en Niños y Adolescentes. Manual Moderno . IMSS, pp 100-137.
- 6.-Bourges H. (1982). Nutrición y Alimentos; su problemática en México. Editorial C.E.C.S.A. México pp 48-56.
- 7.-Guillemin R. (1973). Hypothalamic Hormones Releasing and Inhibiting Factors. Hosp. Pract. pp 142-149.
- 8.-Scally, A. Arimura y A. Kastin. (1973). Hypothalamic Regulatory Hormones. Science 179; 341-350.
- 9.-ASCH/ A. Acosta. (1988). Avances en Reproducción Humana. Sociedad Argentina de Esterilidad y Fertilidad. Edit. Médica Panamericana pp 333-352.
- 10.-Dukes H. H. Swenson. (1987). Fisiología de los Animales Domésticos. Técnica Aguilar, México Tomo II, 1513- 1723.

- 11.-Emilio Herrera. Elementos de Bioquímica. (1993). Interamericana Mc. Graw-Hill 35; 915-920.
- 12.- Gary A. Thibodeau y Kevin. T. patton. Anatomía y Fisiología (1995). Editorial Mosby / Doyma . Madrid, España 15; 414-419.
- 13.- Finn Geneser (1988). Histología.Edit. Médica Panamericana. Buenos Aires. 21; 510-516.
- 14.-J. F. Bone. Fisiología y Anatomía Animal. (1983). Editorial el Manual Moderno S. A. de C.V, México D.F. 360 -367.
- 15.-Leung P.C.K. and Armstrong D. T. (1980) . Interactions of Steroid and Gonadotropins in the Control of Steroidogenesis in the Ovarian Follicle Ann Rev. Physiology 42; 71-82.
- 16.-Sanborn B. M., Hiendel J. J. Robinson G.A. (1980) .The Role of Cyclic in Reproductive Processes. Ann Rev. Physiology 42 ; 37-57.
- 17.-Segaloff D. I., 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. Endocrinology 4; 1856-1865.
- 18.-Schally, A.V., A. Arimura y A. Kastin.(1973). Hypothalamic Regulatory Hormones. Science 179; 341-350.
- 19.-E.A. Newsholme, A.R. Leech. (1985). Bíoquímica Médica . Edit. Interamericana México D.F. 5; 166-171.
- 20.- House E. L., Pansky B. y Siegel A. (1979). Neurociencias enfoque sistemático. Editorial Mc. Graw-Hill . México p 383.

- 21.-Mc. Donald. Reproducción y Endocrinología Veterinarias. Editorial Interamerica. (1981). México D.F. 7; 142-144.
- 22.- Arthur C. Guyton . (1997). Tratado de Fisiología Médica, Mc. Graw - Hill. Editorial Interamericana, México 86; 1010-1018,1109-1114.
- 23.-Tresguerres J., A.F. (1989). Fisiología Endócrina, Editorial Eudema. España. Tomo I-III 30- 635.
- 24.-E. A. Newsholme , A. R. Leech. (1987). Bioquímica Médica. Editorial Interamericana, México D.F. ,Cap.5; 166-168.
- 25.-Robert K. Murray, Peter A. Mayes, Daryl K. Granner, Victor W. Rodwel. (1994). Bioquímica de Harper. México D.F. Editorial Manual Moderno 50; 651-655.
- 26.-J. Henry, J. Baker, Russell L., H. Weisbroth. (1979). The laboratory rat. Biology and Diseases. Nutrition, American College of lab. Animal Medicine Series. U.S.A. 1; 123-152.
- 27.-Frisch, R.E. and Revelle. (1970). R. height and Weight at menarche and a hypothesis of Critical body Weights and adolescent events. Science 169;397.
- 28.-Zacharias, L. Rand ,W.M. and Wurtan, R.J. (1976). A prospective Study of Sexual Development and growth in American girls, the statistics of menarche. Obstet. Gynecol. Survey , 31;325.
- 29.- Howlan, B.E. (1976). Gonadotropin Release Induced by GnRH or Progesterone in female rats maintained on high or low levels of feed intake. J. Reprodud. Fert. 137-139
- 30.-B.J. Merry and col. (1985). The Endocrine Response to dietary restriction in the rat. Basic Life Science 35; 117 -141. 32.

- 31.-David A. Bender. (1995). Introducción a la Nutrición y el Metabolismo. Zaragoza, España 9; 197-206.
- 32.-Kennedy, G.C. and Mitra, J. (1963). Body Weight and food intake as Factors for Puberty in the rat initiating. *J. Physiol.* 166; 408-413.
- 33.-Wade G.N. and Zucker (1970).Development of hormonal control over food intake and body weight in female rats. *J. Comp. Physiol.*70; 213-216.
- 34.- Isabel Young y col. (1986). Effect of Malnutrition on Rat Ovarian Steroidogenesis . *Nutrition Research* 6; 571-576.
- 35.- Papanicolau G.N. (1942). New Procedure for Staining Vaginal Smears; *Science.* 95 ; 438-441.
- 36.- S. Xing , S. Z.Cekan, U.Diczfalusy et al. Validation of Radioimmunoassay for estradiol 17- $\beta$  . *Clinica Chemica, Acta* (1983). 189-201.
- 37.- Kubas N.P., et al. Evaluation of a direct solid - phase radioimmunoassay for progesterone. *Clinica Chemical* (1984) . 30; 284-826.
- 38.- Dawson-Saunders by Trapp R.G. (1991). *Basic and Clinical Biostatistics*, Appleton and Lanse. U.S.A. 1; 165-170.
- 39.- Cuthbertson, W. F. (1957). Nutrient requirements of rat and mice.*Proc. Nutr. Soc.* 16;70.
- 40.- Apgar J. (1975). Effects of Some Nutritional Deficiencies on Parturition in Rats. *J. Nutrition* 105; 1553-1561.
- 41.- Abel L. E. (1990). Effects of Paternal and Maternal Undernutrition on Growth of Offspring in Rat Growth Development and Aging, 54; 125-129.

- 42.- Niyama Y., Kishi K., Endo S., Ivone G. (1973). Effect of diets devoid of one Essential Amino Acid on pregnancy in rats maintained by ovarian steroids. *J. Nutrition* 103; 207-217.
- 43.- Del Angel A.M., Beaz Z.C., Morales A.V. (1989). Effects of corn-feed protein restriction on rat cerebellum and brain stem maturation. *Nutrition Reports International* 40; 1199-1206.
- 44.-B.J.and Holehan,A.M. (1979).Onset of puberty and duration of fertility in rat fed a restricted diet. *J. Reprod. Fertil* 57; 253-259.
- 45.-Richard Wilen and Frederick Naftolin. (1977). Pubertal Food Intake Body Length, Weight and Composition in the Well Fed Female Rat. *Pediat. Res.* 11;701-703.
- 46.-R. W. Rivest. (1991). Sexual Maturation in female rats; hereditary, developmental enviromental aspect *Reviews Experientia* 47; 1026-1038.
- 47.-S.A. Spragers and B.E. Piacsek. (1986). Increased Suppression of Luteinizing Hormone Secretion by Chronic and Acute Estradiol Administration in Underfed Adult Female Rats *Biology of Reproduction* 39; 81-87.
- 48.-Nakanishi, Y., Mri. J. and Nagasawa. (1976). Recovery of pituitary secretion of gonafdotropins and prolactin during re-feeding after chronic restricted feeding in female rats. *J. Endocr.* 69; 329-333.
- 49.-Carlos M. Villalón, José A. Terrón, Eduardo Ramírez-San Juan and Pramod R. Saxena (1995) 5 Hidoxytryptamine; considerations About Discovery Receptor. Classification and Relevance to Medical Research. Review Article . Volume 26 No. 4 pp331-334
- 50.- Chavéz A., Martínez C. ( 1982) *Nutrición y Desarrollo Infantil* . Editorial Interamericana, México. pp 298-292

51.- Daza SH. Peña M. (1993) La situación alimentaria y nutricional de los niños menores de cinco años de edad en regiones de América Latina y el Caribe. Documento de Trabajo HPN-93-3. Programa de Alimentación y Nutrición. Washington, DC OPS.

52.- Henry J. Baker, J. Russell Lindsey, Steven H. Weisbroth. ( 1979) The Laboratory Rat. Volumen 1. Biology and diseases pp 92-100

53.- Luz Leticia Ontiveros Martínez (1997) Efecto de la Dieta de Maíz sobre concentraciones de Serotonina Cerebral y su Relación con las Hormonas gonadotróficas. Tesis de Maestría en Cs. Biomédicas. Especialidad de Biología Celular. Centro Universitario de Ciencias de la Salud en la Universidad de Guadalajara. pp61-63.



**UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA**  
CENTRO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AGROPECUARIAS  
DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES

**C. EVA GOMEZ VAZQUEZ**  
**P R E S E N T E .**

Manifestamos a Usted que con esta fecha ha sido aprobado su tema de TESIS "EFECTO DE LA DESNUTRICION SOBRE LOS NIVELES DE  $17 \beta$  ESTRADIOL Y PROGESTERONA EN RATAS " para obtener la Licenciatura en Biología.

Al mismo tiempo le informamos que ha sido aceptado como Director de dicho Trabajo a la M. en C. LUZ LETICIA ONTIVEROS MARTINEZ.

**A T E N T A M E N T E**  
**" PIENSA Y TRABAJA "**  
**" AÑO HOSPITAL CIVIL DE GUADALAJARA "**  
**LAS AGUJAS,ZAPOPAN, JAL., SEPTIEMBRE 09 DE 1997**

  
M.en C. ARTURO OROZCO BAROCIO  
PRESIDENTE DEL COMITE DE TITULACION

  
M. en C. JOSE LUIS NAVARRETE HEREDIA  
SECRETARIO DEL COMITE DE TITULACION.

c.c.p. M. en C. LUZ LETICIA ONTIVEROS M. Director del Trabajo  
c.c.p.. El expediente del alumno.

AOB/JLNH/memn\*.

ALFONSO ISLÁS RODRIGUEZ.  
DIRECTOR DE LA DIVISION DE  
CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AM -  
BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD DE  
GUADALAJARA. C.U.B.C.A.

PRESENTE.

Por este conducto me permito poner a su consideración mi anteproyecto de tesis titulado "Efecto de la desnutrición sobre los niveles de 17 B estradiol y progesterona en ratas" el cual se anexa para que sea turnado al Comité de Titulación de esta dependencia para su revisión y en su caso aprobación.

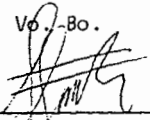
En el mismo pongo a su consideración a; M. en C. Luz Leticia Ontiveros Martinez como directora de tesis.


Por otro particular, aprovecho la ocasión para reiterarle mi consideración más distinguida.

ATENTAMENTE


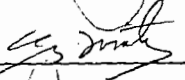
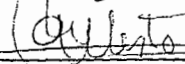
Las Agujas, Nextipac, Zapopan, Jal. 31 de julio de 1996.

Vº. Bº.

  
M. en C. Luz Leticia Ontiveros M.  
Directora

  
Eva Gómez Vázquez  
Alumna

EXCLUSIVO COMISION DE TESIS.

INODALES	ENTERADO Y APROBADO	FECHA
M.C. ARTURO OROZCO BAROCIO		 08/09/97
M.C. CARLOS BEAS ZARATE		 07/08/97
M.C. ALBERTO MORALES VILLAGRAN		
L.M.C. OSVALDO PALACIOS RIVERA		




C.M.C.ARTURO OROZCO BAROCIO  
PRESIDENTE DEL COMITE DE TITULACIÓN  
DE LA DIVISION DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES  
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 Eva Gómez Vázquez, con el título; Efecto de la Desnutrición sobre los niveles séricos de  $17\beta$  Estradiol y Progesterona en ratas. Consideramos que ha quedado debidamente concluido, por lo que ponemos a su consideración el escrito final para su autorización de impresión y en su caso programación de fecha de exámenes de tesis y profesional respectivos.

Sin otro particular agradecemos de antemano la atención que se sirva brindar a la presente y aprovechamos para enviarle un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E  
LAS ÁGUJAS, ZAPOPAN JALISCO A 27 DE JULIO DE 1998

EL DIRECTOR DE TESIS  
M.C. LUZ LETICIA ONTIVEROS MARTINEZ  
MEZA

  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA

EL ASESOR  
M.C ALMA ROSA DEL ANGEL

  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA

SINODALES

1. -DR. EN C. CARLOS BEAS ZARATE

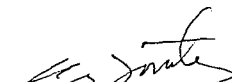
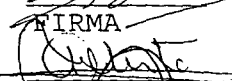
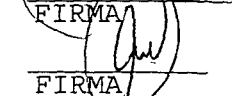
NOMBRE COMPLETO

2. -DR. EN C. ALBERTO MORALES VILLAGRAN

NOMBRE COMPLETO

3. - M. EN C. ARTURO OROZCO BAROCIO

NOMBRE COMPLETO

  
\_\_\_\_\_  
FIRMA  
  
\_\_\_\_\_  
FIRMA  
  
\_\_\_\_\_  
FIRMA