

Acción de las hormonas sexuales sobre la noradrenalina endógena del sistema nervioso central

B. E. Fernández, N. A. Vidal y A. E. Domínguez

Departamento de Ciencias Biológicas
Orientación Fisiología Humana
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires (Argentina)

(Recibido el 16 de julio de 1975)

B. E. FERNANDEZ, N. A. VIDAL and A. E. DOMINGUEZ. *Action of the Sexual Hormones on the Endogenous Norepinephrine of the Central Nervous System*. Rev. esp. Fisiol., 31, 305-308. 1975.

The effects of ovariectomy and the injection of sexual hormones on the norepinephrine (NE) content in different areas of the central nervous system were studied in the Wistar female rat. The ovariectomy increased the NE in the hypothalamus, cerebellum and the medulla oblongata. The estradiol benzoate did not modify the NE levels in the ovariectomized rats. Progesterone decreased the NE in the hypothalamus and testosterone dipropionate increased it in the brain hemispheres. It seems possible that the hypersecretion of FSH would increase the synthesis of NE in castrated animals through the potentiation of the tyroxine-hydroxylase activity. Increase in testosterone synthesis was probably responsible for the raise in NE levels. The progesterone moderated the effects of the ovariectomy, probably through feed-back mechanisms involving the hypothalamic-hypophyseal tract.

La excreción urinaria de las catecolaminas es alterada por las variaciones hormonales que se producen durante el ciclo sexual en la rata Wistar hembra (8). La administración de los esteroides sexuales estradiol y progesterona a animales enteros y ovariectomizados también modifica dicha excreción, observándose bajo los efectos estrogénicos una disminución de la eliminación de noradrenalina (NA) y del cociente noradrenalina/adrenalina excretadas y un aumento de la adrenalina urina-

ria, siendo los efectos progestacionales opuestos a los antes mencionados. La testosterona, por su parte, no modifica la excreción de ambas catecolaminas (5, 6, 9).

Otros autores (10, 11, 13) relataron también la existencia de modificaciones en los valores de NA en plasma, útero, hipotálamo, etc., por efecto de las hormonas sexuales.

Pensamos entonces que era de interés continuar con el estudio de las posibles

alteraciones producidas por dichos esteroides en otras áreas del sistema nervioso central.

Material y métodos

Se utilizaron ratas Wistar hembras de 170 a 220 g, divididas en los siguientes grupos: *a*) controles en diestro; *b*) ovariectomizadas; *c*) ovariectomizadas inyectadas con benzoato de estradiol (4 μ g por día); *d*) ovariectomizadas inyectadas con progesterona (500 μ g por día), y *e*) ovariectomizadas inyectadas con dipropionato de testosterona (500 μ g por día).

Las hormonas se administraron por vía subcutánea durante una semana. Los grupos *a*) y *b*) se inyectaron con el vehículo oleoso. Los animales se mantuvieron a 24° C con ciclos alternos de 12 horas de luz y oscuridad y se sacrificaron por decapitación entre las 10 y 12 horas a.m. para evitar los cambios circadianos (15) 12 días después de practicada la ovariectomía. De cada animal se separaron los hemisferios cerebrales, hipotálamo, cerebelo, pedúnculos cerebrales, protuberancia y bulbo raquídeo y se disecaron sobre una mezcla frigorífica. Las catecolaminas se extrajeron según el método de VON EULER y LISHAJKO (14) y se valoraron fluorométricamente de acuerdo con la técnica de COHEN y GOLDENBERG (4). Los resultados se expresan en μ g/g de tejido

fresco $\pm$ error estándar. Los mismos se sometieron al test de Student.

Resultados

La ovariectomía provocó un aumento de la NA en hipotálamo ($p < 0,01$), cerebelo ($p < 0,005$) y bulbo ($p < 0,02$) con respecto a los controles (tabla I). La administración de estradiol a los animales ovariectomizados no alteró los niveles de NA en el sistema nervioso central, mientras que la misma catecolamina disminuyó en hipotálamo ($p < 0,01$) por efecto de la progesterona y aumentó en los hemisferios cerebrales ($p < 0,025$) por acción de la testosterona.

Discusión

Los resultados sugieren que la castración de 12 días de evolución aumenta probablemente la síntesis de la NA en hipotálamo, cerebelo y bulbo, a través de la hormona folículo estimulante, que es segregada en cantidades supranormales por la hipófisis en estas condiciones (2). Esta hipótesis se basa en el hecho de que dicha gonadotrofina ha sido mencionada por ANTON-TAY *et al.* (1) como capaz de alterar la velocidad de metabolización de las catecolaminas.

La progesterona, y en menor medida los estrógenos, podrían bloquear dicho

Tabla I. Efecto de la ovariectomía y la inyección de hormonas sexuales sobre el contenido de noradrenalina en diferentes regiones del sistema nervioso central.

	Controles	Ovariectomía	Estradiol	Progesterona	Testosterona
Hemisferios cerebrales	0,20 $\pm$ 0,03 (9)	0,23 $\pm$ 0,04 (5)	0,28 $\pm$ 0,03 (5)	0,20 $\pm$ 0,02 (5)	0,34 $\pm$ 0,02 (6)
Hipotálamo	1,92 $\pm$ 0,20 (13)	2,80 $\pm$ 0,21 (5)	2,26 $\pm$ 0,20 (5)	1,84 $\pm$ 0,19 (5)	2,64 $\pm$ 0,35 (5)
Cerebelo	0,38 $\pm$ 0,03 (9)	0,59 $\pm$ 0,08 (5)	0,68 $\pm$ 0,07 (5)	0,41 $\pm$ 0,06 (5)	0,53 $\pm$ 0,04 (6)
Pedúnculos	0,97 $\pm$ 0,14 (8)	1,13 $\pm$ 0,07 (5)	1,32 $\pm$ 0,16 (5)	1,20 $\pm$ 0,12 (5)	1,22 $\pm$ 0,08 (5)
Protuberancia	0,74 $\pm$ 0,02 (11)	1,17 $\pm$ 0,22 (5)	0,85 $\pm$ 0,07 (5)	1,16 $\pm$ 0,05 (5)	1,06 $\pm$ 0,11 (5)
Bulbo	1,11 $\pm$ 0,10 (7)	1,69 $\pm$ 0,19 (5)	1,46 $\pm$ 0,12 (5)	1,54 $\pm$ 0,08 (5)	1,37 $\pm$ 0,12 (6)

Los valores se expresan en μ g/g de tejido fresco $\pm$ error estándar. Entre paréntesis, los animales utilizados por cada grupo.

efecto a través de mecanismos de control *feed-back* a nivel del hipotálamo. También es posible que la ovariectomía aumente la síntesis de NA por incremento de la actividad de la enzima tiroxina-hidroxilasa, de acuerdo a lo demostrado por BEATTIE *et al.* (3).

El aumento de NA en los hemisferios cerebrales provocado por la testosterona, así como el hecho de que los niveles de NA hipotalámica se mantengan elevados con respecto a los animales controles, parecen ser directamente atribuidos al incremento de la síntesis de la NA, según lo relatado por DONOSO y CUVIER (7).

Las alteraciones observadas en la excreción urinaria de las catecolaminas (5, 8) y también en el sistema nervioso central bajo los efectos de la estimulación o la supresión hormonal de los esteroides sexuales, indica una vinculación entre el sistema simpático y la secreción de dichas hormonas, probablemente realizada a través de mecanismos de retroalimentación que involucrarían al tracto hipotálamo-hipofisario (12).

Resumen

Se estudian los efectos de la ovariectomía y la inyección de hormonas sexuales sobre el contenido de noradrenalina (NA) en diversas regiones del sistema nervioso central de la rata Wistar hembra. La castración aumentó la NA en hipotálamo, cerebelo y bulbo raquídeo. El estradiol no alteró los valores de NA. La progesterona disminuyó la NA hipotalámica, mientras que la testosterona la incrementó en los hemisferios cerebrales. La hipersecreción de FSH en los animales ovariectomizados aumentaría la síntesis de NA potenciando la

actividad de la tiroxina hidroxilasa. La progesterona compensa los efectos de la castración a través de mecanismos *feed-back* que involucrarían al tracto hipotálamo-hipofisario.

Bibliografía

1. ANTON-TAY, F., ANTON, S. M. y WURTMAN, R. J.: *Neuroendocrinology*, 6, 265, 1970.
2. ANTON-TAY, F., PELHAM, R. y WURTMAN, R. J.: *Endocrinology*, 84, 1489, 1969.
3. BEATTIE, C. W., RODGERS, C. H. y SOYKA, L. F.: *Fed. Proc.*, 31, 211, 1972.
4. COHEN, G. y GOLDENBERG, M.: *Neurochem.*, 2, 58, 1957.
5. DOMÍNGUEZ, A. E., FERNÁNDEZ, B. E. y VIDAL, N. A.: *Medicina* (Buenos Aires), 32, 619, 1972.
6. DOMÍNGUEZ, A. E., VIDAL, N. A. y FERNÁNDEZ, B. E.: VII Reun. Comunicaciones Científicas de la Soc. Argentina de Farmacol. Exper., 21, 1974.
7. DONOSO, A. O. y CUVIER, J. D.: *Nature*, 218, 969, 1968.
8. FERNÁNDEZ, B. E., DOMÍNGUEZ, A. E. y VIDAL, N. A.: *Acta endocr.*, 73, 273, 1973.
9. FERNÁNDEZ, B. E., DOMÍNGUEZ, A. E. y VIDAL, N. A.: VII Reun. Comunicaciones Científicas de la Soc. Argentina de Farmacol. Exper., 21, 1974.
10. GREEN, R. D. y MILLER, J. W.: *Science*, 151, 825, 1966.
11. KEUNG-SUP CHA, WOO-CHOO LEE, RUDZIK, A. y MILLER, J. W.: *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 148, 9, 1965.
12. LEONARDELLI, J.: *Ann. Endocrinol.*, 30, 783, 1969.
13. STEFANO, F. J. y DONOSO, A. G.: *Endocrinology*, 81, 1405, 1967.
14. VON EULER, U. S. y LISHAJKO, F.: *Acta physiol. scand.*, 45, 122, 1959.
15. ZIGMOND, M. J. y WURTMAN, R. J.: *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 172, 416, 1970.

